



Tıp Fakültesi

**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İDRAR KÜLTÜRÜNE BÜTÜNCÜL YAKLAŞIM:
KONTAMİNASYON ORANI DÜŞÜRÜLEBİLİR Mİ?**

**DR. EBRU FİDAN
UZMANLIK TEZİ**

İSTANBUL, 2021



Tıp Fakültesi

**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İDRAR KÜLTÜRÜNE BÜTÜNCÜL YAKLAŞIM:
KONTAMİNASYON ORANI DÜŞÜRÜLEBİLİR Mİ?**

**DR. EBRU FİDAN
UZMANLIK TEZİ**

Danışman: Prof. Dr. AYŞEGÜL KARAHASAN

İSTANBUL, 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur duyduğum, sadece bilimsel anlamda değil insani ve etik değerleri ile de örnek edindiğim, hoşgörüsü ve sonsuz desteği ile bu süreçte hep yanımda olan saygıdeğer hocam tez danışmanım sayın Prof. Dr. Ayşegül Karahasan'a;

Yetkin ve donanımlı uzman hekimler olmamız için bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşmaktan çekinmeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Nilgün Çerikçioğlu, Prof. Dr. Ufuk Hasdemir, Prof. Dr. Nurver Ülger Toprak, Prof. Dr. Z. Arzu İlki, Dr. Öğr. Üyesi Burak Aksu ve uzmanlık eğitimimde değerli katkıları olan sayın hocamız Prof. Dr. Güner Söyletir'e;

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım çoğu artık uzman olan sevgili asistan arkadaşlarım Uzm. Dr. Kübra Erdem, Uzm. Dr. Şerife Yılmaz, Uzm. Dr. Turgut Bozan, Uzm. Dr. Esra Baran, Uzm. Dr. Beyza Öncel, Dr. Nurcan Duman, Dr. Burçin Özalp, Dr. Nazmiye Ünlü, Dr. Aslı Öz anat, Dr. Büşra Kaya, Dr. Uğur Küçükşu'ya, uzmanlarımıza ve laboratuvardaki tüm ekip arkadaşlarıma;

Tez için gerekli olan verilerin toplanma ve analiz aşamasındaki katkılarından dolayı Gamze Alçi, Kübra Özgüler, Selçuk Sevim, Ayfer Güner ve Ramazan Ayaş'a;

Beni türlü fedakârlıklarla bugünlere getiren değerli aileme; her konuda en büyük destekçim, hayat ortağım, sevgili eşim Serdar Fidan'a ve varlığı bana mutluluk veren canım oğlum Melih Fidan'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Şubat 2021

Dr. Ebru Fidan

ÖZET

Çalışmamızda idrar kültürlerinde kontaminasyonun belirleyicilerini ve kontaminasyon oranlarının azaltılması için yapılabilecek düzeltici-önleyici faaliyetlerin etkinliğini araştırmayı amaçladık. Ayrıca Gram boyalı mikroskopik incelemeye alternatif olarak kullanılabilen otomatize sistemleri değerlendirdik.

Marmara Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 1 Ocak- 31 Aralık 2019 tarihleri arasında 28.912 (%54,8)'si çocuk ve 23.857(%45,2)'si erişkin hastalardan gönderilen toplam 52.769 idrar örneğine ait kültür sonuçları analiz edildi. Örneklerin 6.582 (%13,0)'si anlamlı üreme, 24.378 (%46,0)'i kontaminasyon ve 21.809 (%41,0)'u üremesiz olarak değerlendirildi. Anlamlı üreme saptanan örneklerde en sık izole edilen etken mikroorganizmalar sırasıyla *Escherichia coli* (%43,9), *Klebsiella* türleri (%15,3), mayalar (%10,3) ve *Enterococcus faecalis* (%8,7) idi. Kontaminasyon oranı erişkin erkeklerde %21,5 ve kadınlarda %59,8 olarak saptanırken erkek çocuklarında %35,6 ve kızlarda %60,2 olarak belirlendi. Erişkinlerde en yüksek kontaminasyon oranı polikliniklere başvuran kadınlarda (%67,3) saptanırken gebelerde bu oran (%89,6) belirgin olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Çocuklarda en yüksek kontaminasyon oranı acil polikliniklerinden gönderilen örneklerde (ort:%62,0; kız:%72,5; erkek:%49,0) belirlendi. Kontaminasyon olarak sonuçlanan idrar kültürünün %65,5'i 24 saatlik inkübasyon, %34,5'i ise 48 saat inkübasyon sonrası raporlanmıştı ve idrar örneklerini 18-24 saat inkübe ettiğimizde kontaminasyon oranımız %46'dan %30'a düşmekteydi. Kontaminasyon oranlarını azaltmak için 1 Şubat-30 Haziran 2020 tarihleri arasında polikliniklere başvuran kadınlara yönelik orta akım idrarı toplama yönteminin anlatıldığı yazılı talimatlar ve akabinde video tabanlı talimat olmak üzere iki farklı düzeltici-önleyici faaliyet uygulandı. Ancak kontaminasyon oranlarında anlamlı bir düşme saptanamadı.

Gram boyalı mikroskopik incelemeye alternatif olarak kullanılabilen akış sitometrisi temelli otomatik idrar analiz cihazı UF-5000 (Sysmex Co., Japonya) ve dijital görüntü tanıma temelli bir analizör ile otomatik strip okuyucunun entegre edildiği FUS-200/H-800 (Dirui Industrial Co. Ltd, Çin) platformu ile çalışılan tam idrar tetkikinin (TİT) performansı değerlendirildi. Kültür sonuçları altın standart

kabul edildiğinde, Sysmex UF-5000 cihazının ‘Gram negatif?’ işaretinin duyarlılığı %78,4, pozitif öngörü değeri %99,4; ‘Gram pozitif?’ işaretin duyarlılığı %87,0 ve pozitif öngörü değeri %69,1 olarak hesaplandı. Aynı gün içinde çalışılmış TİT ve idrar kültürü olan 1.195 örnek değerlendirildiğinde ise; Gram boyamada lökosit görülmeyen ya da nadir lökosit görülen 1.132 örneğin %12,3’ünde >5 lökosit/HPF (high power field) , %11,9’unda lökosit esteraz (LE) pozitifliği saptandı. Gram boyamada orta-yoğun lökosit görülen 63 örneğin ise %84,1’inde >5 lökosit/HPF ve %82,5’inde LE pozitifliği saptandı.

ANAHTAR KELİMELER: İdrar kültürü, kontaminasyon, temiz orta akım idrarı, Gram boyama, UF-5000, tam idrar tetkiki

ABSTRACT

In this study we aimed to search determinants of urine culture contamination and effectiveness of preventive measures that implemented to lower high contamination rates. Furthermore we evaluated the performance of automated urinalysis systems as alternative methods to Gram stain.

Culture results of 52.769 urine samples (children: 28.912; adults: 23.857) that sent to Marmara Universty Medical Microbiology Laboratory from 1 January to 31 December 2019 have analysed. There were 6.582 (13,0%) samples with significant uropathogen growth, 24.378 (46,0%) samples with contamination and 21.809 (41,0%) samples with no growth. In samples with significant growth, most common isolated microorganism was *Escherichia coli* (43,9%) followed by *Klebsiella* spp. (15,3%), yeasts (10,3%) and *Enterococcus faecalis* (8,7%). The contamination rate was 59,8% for female adults and 21,5% for male adults whereas it was 60,2% for girls and 35,6% for boys. Highest contamination rates for adults had seen in outpatient clinics for females (67,3%) and pregnant women significantly had higher rates (89,6%) ($p < 0,05$). For children the highest contamination rates had seen in emergency department with an average rate of 62,0% (girls:72,5%; boys:49,0%). Among the 24.378 contaminated urine cultures 65,5% had reported after 24h of incubation and 34,5% after 48h of incubation. With an 18-24 h incubation period our average contamination rate declined to 30% from 46%. Starting from 1 February to 30 June 2020 firstly written, than video based clean-catch mid-stream urine collection instructions implemented for female patients who applied to outpatient clinics to lower contamination rates. However we couldn't achive a significant decline in contamination rates post implementation for both written and video based instructions.

As possible alternative methods to Gram stained manual microscopy, we evaluated the performance of an automated flow cytometry urine analyser UF-5000 (Sysmex Co., Japan) and urinalysis (UA) performed on FUS-200/H-800 platform (Dirui Industrial Co., Ltd, China) which is digital image recognition based automated urine analyser that entegrated with automated dipstick analyser. Regarding the performance of UF-5000 'Bact Info Flag' option, sensitivity and

positive predictive value (PPV) of ‘Gram neg?’ flag calculated as 78,4% and 99,4% and sensitivity and PPV of ‘Gram pos?’ flag calculated as 87% and 69,1% respectively by using culture results as gold standard. Within the 1.195 urine samples that tested on the same day for both UA and culture; of 1.132 samples with no or trace leucocytes (leu) in Gram stain, 12,3% had > 5 leu/HPF and 11,9% had leucocyte esterase (LE) positivity with UA. Medium or high amount leucocytes had seen with Gram stain in 63 samples of which 84,1% had > 5 leu/HPF and 82,5% had a positive LE with UA.

KEY WORDS: Urine culture contamination, clean-catch mid-stream urine, Gram stain, UF-5000, urinalysis

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Üriner Sistem Enfeksiyonları ve Tanımlar.....	3
2.1.1. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu.....	3
2.1.2. Komplike üriner sistem enfeksiyonu.....	3
2.1.3. Bakteriüri.....	3
2.1.4. Asemptomatik bakteriüri.....	4
2.1.5. Piyüri.....	4
2.1.6. Akut sistit.....	4
2.1.7. Akut pyelonefrit.....	5
2.1.8. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu.....	5
2.2. Üriner Sistem Enfeksiyonları Epidemiyolojisi.....	5
2.3. Enfeksiyonun Patogenezi ve Etken Mikroorganizmalar.....	6
2.4. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Tanısı.....	7
2.4.1. Bakteriürinin tespiti.....	8
2.4.2. Piyürinin tespiti.....	9
2.4.3. Dipstik yöntemi ile idrarın biyokimyasal analizi.....	9
2.4.4. Otomatik idrar analiz sistemleri.....	10
2.5. İdrar Kültürü.....	11

2.5.1. Örneklerin toplanması.....	11
2.5.2. Örneklerin laboratuvara gönderilmesi	14
2.5.3. Örneklerin işlenmesi	15
2.5.4. Kültürlerin değerlendirilmesi ve raporlama	15
2.6. Marmara Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında İdrar Kültürü Uygulamaları	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Retrospektif Analiz.....	23
3.2. Düzeltici-Önleyici Faaliyetler	26
3.3. UF-5000 Cihazının Gram İşareti Özelliğinin Değerlendirilmesi	27
3.4. Çocuklarda TİT, Gram Boyalı Mikroskopik İnceleme ve Kültür Sonuçlarının Karşılaştırılması	28
3.5. İstatiksel Analiz	29
4. BULGULAR.....	30
4.1. Retrospektif Analiz Sonuçları	30
4.1.1. Kültür sonuçları ve kontaminasyon oranlarının dağılımı.....	30
4.1.2. Etken mikroorganizmaların dağılımı.....	39
4.2. Düzeltici-Önleyici Faaliyetlerin Sonuçları	45
4.3. UF-5000 Cihazının Gram İşareti Özelliğinin Değerlendirilmesi	47
4.4. Çocuklarda TİT, Gram Boyalı Mikroskopik İnceleme ve Kültür Sonuçlarının Karşılaştırılması	49
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	63
7. KAYNAKLAR.....	64
8. EKLER.....	74

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAP:	Amerikan Pediatri Akademisi
ALIS:	Laboratuvar İşletim Sistemi
ASB:	Aseptomatik bakteriüri
CLED:	Sistin-Laktoz-Elektrolit Eksik agar
DÖF:	Düzeltilici-önleyici faaliyet
EMB:	Eozin Metilen Mavisi Agar
EUCAST:	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
HBYS:	Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
HPF:	High Power Field (Büyük Büyütme Alanı)
KNS:	Koagülaz negatif Stafilokok
kob:	Koloni oluşturan birim
LE:	Lökosit esteraz
MAC:	MacConkey Agar
MALDI ToF MS:	Matriks aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi
mL:	mililitre
µL:	mikrolitre
NPD:	Negatif prediktif değer
PPD:	Pozitif prediktif değer
TSA:	Triptik Soya Agar
TİT:	Tam İdrar Tetkiki
UPEC:	Üropatojen Escherichia coli
ÜSE:	Üriner Sistem Enfeksiyonu
YBÜ:	Yoğun bakım ünitesi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Verilerin gruplandırılması.....	24
Tablo 2. Etken mikroorganizmaların gruplandırılması.....	25
Tablo 3. Kültür sonuçlarının bölüm ve cinsiyete göre dağılımı-Erişkin.....	34
Tablo 4. Kültür sonuçlarının bölüm ve cinsiyete göre dağılımı-Çocuk.....	34
Tablo 5. Çocuklarda kontaminasyon oranlarının yaş grubuna göre dağılımı.....	35
Tablo 6. Kontaminasyon oranlarının bölümlere göre dağılımı.....	36
Tablo 7. Kültür sonuçlarının örnek türüne göre dağılımı.....	37
Tablo 8. Kültür sonuçlarının örneklerin laboratuvara geldiği saat dilimine göre dağılımı.....	38
Tablo 9. Kontaminasyon sayılarının inkübasyon süresine göre dağılımı.....	39
Tablo 10. Anlamli üremelerde etken sayısının örnek türüne göre dağılımı.....	39
Tablo 11. Etken mikroorganizmaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı.....	41
Tablo 12. Etken mikroorganizmaların bölümlere göre dağılımı.....	43
Tablo 13. Etken mikroorganizmaların örnek türüne göre dağılımı.....	44
Tablo 14. Düzeltici-önleyici faaliyetler sonrası kültür sonuçları.....	46
Tablo 15. UF-5000 cihazı Gram işaretleri ile kültür sonuçlarının karşılaştırılması.....	48
Tablo 16. UF-5000 cihazının Gram negatif ve Gram pozitif işaretlerinin duyarlılık ve özgüllükleri.....	48
Tablo 17. Lökosit Esteraz, Nitrit, Lökosit-TİT ve Lökosit-Gram sonuçlarının kültür sonuçlarına göre dağılımı.....	50
Tablo 18. Gram boyamada lökosit varlığının TİT parametleri ile uyumu.....	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İdrar örnekleri için iş akış şeması.....	20
Şekil 2. Çalışma tasarımı.....	22
Şekil 3. Erişkin yaş dağılım grafiği.....	30
Şekil 4. Çocuk yaş dağılım grafiği.....	31
Şekil 5. Örnek sayılarının bölümlere göre dağılımı.....	31
Şekil 6. İdrar kültürü sonuçlarının genel dağılımı.....	32
Şekil 7. Etken mikroorganizmaların genel dağılımı.....	40
Şekil 8. UF-5000 cihazı Gram işareti çalışması, örnek seçimi için iş akış şeması.....	47

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyonlar arasında olup dünya genelinde yıllık 150 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir (1, 2). Üriner sistem enfeksiyonlarının tanısında altın standart olan idrar kültürleri klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında iş yükünün büyük bir kısmını oluşturmaktadır (3, 4). İdrar örnekleri çoğunlukla hastaların kendisi tarafından toplanmakta ve toplanma aşamasında ürogenital ve cilt florasında bulunan mikroorganizmalarla kontamine olabilmektedir (3). Kontamine idrar kültürleri, hastaların tanı ve tedavisinin yönlendirilmesinde kullanılmadığı gibi, tekrarlı kültür istemlerine, hastaların tanı ve tedavi süreçlerinde aksamalara ve sağlık harcamalarında artışa neden olmaktadır (5, 6). İdrar kültürlerinde kontaminasyonu tamamen yok etmek mümkün olmasa da idrarın toplanması, laboratuvara taşınması ve saklanması gibi analiz öncesi basamaklarda uygulanacak doğru tekniklerle azaltmak mümkündür (4, 7). Dünya genelinde idrar kültürü ve idrarın biyokimyasal analizi için yıllık sağlık harcamasının 566 milyon dolar civarında olduğu tahmin edilmekte ve analiz öncesi hatalardan kaynaklanan verimsizliğin bedeli yıllık 30 milyon doları bulmaktadır (8).

Marmara Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında çalışılan tüm bakteriyolojik tetkiklerin yaklaşık %40'nı idrar kültürleri oluşturmakta ve yıllık 50.000'e yakın idrar örneği çalışılmaktadır. Laboratuvarımızda 2017 yılında 44.833, 2018 yılında 49.628 idrar kültürü yapılmıştır ve 2017 yılında %34'ü, 2018 yılında %40,5'i kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvarımızda idrar kültürü testlerinin yıllık toplam maliyeti 700.000 TL civarında olup, %40 kontaminasyon oranıyla yıllık yaklaşık 280.000 TL kontamine idrar örneklerine harcanmakta ve kontaminasyonların sebep olduğu tekrarlı test istekleri laboratuvarımızda iş yükünü arttırmaktadır. Ayrıca laboratuvarımızın rutin işleyişinde idrar kültürü yapılacak tüm örneklere Gram boyalı mikroskopik inceleme de yapılmakta, bu da fazladan iş gücü gerektirmektedir.

Artmış iş yükü ve maliyetin önüne geçebilmek, öncelikle kontaminasyon oranlarının azaltılması ve Gram boyalı mikroskopik inceleme, tam idrar tetkiki

(TİT), otomatize idrar analiz cihazları gibi kültür dışındaki laboratuvar testlerinin daha etkin kullanımı ile mümkün olacaktır. Bu çalışmada hastanemizde idrar kültürlerinde kontaminasyonun olası sebeplerini ve azaltmak için uygulanacak düzeltici-önleyici faaliyetlerin etkinliğini araştırmayı, ayrıca laboratuvarımızda Gram boyalı mikroskopik incelemeye alternatif olarak kullanılabilir akış sitometrisi temelli otomatik idrar analiz cihazı ve TİT'in performansını değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistem Enfeksiyonları ve Tanımlar

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) mikroorganizmaların üriner sistemin bir veya birden fazla bölgesinde çoğalması durumudur (9). Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) hem hastane hem toplum kaynaklı enfeksiyonlar arasında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır (2). Asemptomatik bakteriüriden akut pyelonefrite kadar değişebilen farklı klinik durumları içermektedir (10).

2.1.1. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu

Üriner sisteminde herhangi bir nörolojik veya yapısal bozukluğu ya da bakteriyel enfeksiyona yatkınlık nedeni olabilecek bir sistemik sorunu olmayan bireylerde akut olarak gelişen enfeksiyonlardır (11). Akut komplike olmayan sistit tipik olarak immünkompetan, gebe olmayan kadınlarda görülür (12).

2.1.2. Komplike üriner sistem enfeksiyonu

Mesane ya da böbreklerde yapısal veya işlevsel bozukluk bulunması durumunda gelişen üriner sistem enfeksiyonudur. Üriner sistem enfeksiyonlarında komplike edici faktörler yapısal bozukluklar, metabolik bozukluklar ve immüsupresyon olarak gruplanabilir. Yapısal bozukluklar arasında tıkanıklık (taş, tümör vd), iyi huylu prostat büyümesi, ureter darlıkları, böbrek kisti, mesane divertikülü, sonda kullanımı, nefrostomi tüpü, nörojenik mesane ve vezikoüreteral reflü sayılabilir. Komplike enfeksiyon için, böbrek taşları, böbrek yetmezliği, diabetes mellitus ve gebelik metabolik; böbrek nakli, nötropeni, doğumsal veya kazanılmış immünyetmezlik ise immünupresyon başlığı altında toplanabilecek risk faktörleridir (12).

2.1.3. Bakteriüri

İdrarda bakteri olması durumudur ve semptomatik ya da asemptomatik olabilir (13). Kültürde, orta akım idrarı için $\geq 10^5$ kob/mL, direkt katater örnekleri için $\geq 10^3$ kob/mL, suprapubik aspirasyon örnekleri için $\geq 10^2$ kob/mL mikroorganizma bulunması anlamlı bakteriüri olarak kabul edilir (13, 14).

2.1.4. Aseptomatik bakteriüri

ÜSE ile ilişkili herhangi bir belirti olmaksızın, 24 saatten daha uzun aralıklarla yapılan 2 ardışık idrar kültüründe $\geq 10^5$ kob/mL bakteri olması durumudur. Aseptomatik bakteriüri üriner sistemin herhangi bir yerindeki enfeksiyonun göstergesi olabileceği gibi, piyüri eşlik etmiyorsa geçici mesane kolonizasyonunun da bir sonucu olabilir. Aseptomatik bakteriürili hastaların büyük çoğunluğu kadınlar ve yaşlılardır. Erişkinlerde aseptomatik bakteriürinin tedavisi nadiren gerekli olmaktadır (15). Aseptomatik bakteriüri varlığında gebelerde pyelonefrit gelişme riski 20-30 kat artmaktadır. Erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek riskini de artırmaktadır. Bu nedenle tüm gebelerin 12-16. haftalarda alınan idrar kültürü ile aseptomatik bakteriüri açısından taranması ve tespit edildiğinde tedavi edilmesi önerilmektedir (16). Aseptomatik bakteriürili hastalarda yapılan özellikle mukozal kanama oluşturabilecek ürolojik girişimlerde bakteremi ve sepsis riski oldukça yüksektir ve bu nedenle girişim öncesi hastalar taranmalı ve ABÜ saptanırsa tedavi edilmelidir (17).

2.1.5. Piyüri

İdrarda artmış polimorfonükleer lökosit olması durumudur. Taze santrifüj edilmemiş idrardan 10 µL alınarak Gram yöntemiyle hazırlanmış preparatın immersiyon objektifiyle incelenmesinde her alanda 1 ve daha fazla lökosit görülmesi, kamarada lökosit sayımı ile mm³'te 10 ve üzerinde lökosit sayılması, 40x objektifle her sahada ≥ 5 lökosit olması veya idrar dipstik testinde pozitif lökosit esteraz bulgusu piyüri olarak tanımlanır (18). Piyüri üriner sistemde inflamatuvar cevabın bir göstergesidir. En sık bakteriyel idrar yolu enfeksiyonu ile ilişkilidir. Fakat immünsüprese kişilerde lökosit cevabının olmayabileceği akılda tutulmalıdır (19).

2.1.6. Akut sistit

Mesanenin inflamasyonudur. En sık görülen üriner sistem enfeksiyonu tablosu akut sistittir. Hastalarda dizüri (idrara yaparken ağrı ve yanma hissi), pollaküri (az miktarda sık idrara yapma), sıkışma hissi gibi alt üriner sistem belirtileri vardır. Çoğunlukla suprapubik ağrı, muayene ile hassasiyet eşlik eder ve ateş yoktur. Piyüri vardır ve bazen hematüri eşlik eder. İnflamasyonun en sık sebebi

enfeksiyonlardır. Akut komplike olmayan sistitte en sık etken *Escherichia coli* (*E.coli*)'dir (11).

2.1.7. Akut pyelonefrit

Böbreğin semptomatik enfeksiyonudur. Belirtileri arasında üşüme titreme ile kendini gösteren 38,5°C'nin üzerinde ateş, yan ağrısı, bulantı ve kusma vardır. Alt üriner sistem belirti ve bulguları da eşlik edebilir. Muayenede kostovertebral açı hassasiyeti vardır. Piyüri ve anlamlı bakteriüri vardır. Tüm hastalardan idrar kültürü alınmalıdır (20).

2.1.8. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu

İlk enfeksiyonun iyileşmesini takip eden semptomatik yeni bir atak gelişmesidir. Anlamlı tekrarlayan ÜSE 12 aylık zaman diliminde 3 veya daha fazla atak olmasıdır. Relaps veya reenfeksiyon şeklinde görülebilir. Relaps tedaviye rağmen, bakterinin üriner sistemde varlığını sürdürmesine bağlı olarak iki hafta içinde aynı mikroorganizmayla bakteriürinin tekrarlamasıdır. Reenfeksiyon ise enfeksiyonun farklı bir mikroorganizma ile tekrarlamasıdır. Bakterinin dışkı veya vajinada varlığını sürdürmesine bağlı olarak aynı mikroorganizmayla da reenfeksiyon gelişebilir bu durum yanlışlıkla relaps olarak değerlendirilebilir. Tedavi sonrası relaps, renal tutulum, yapısal bozukluk veya kronik bakteriyel prostatite bağlı olabilir (21).

2.2. Üriner Sistem Enfeksiyonları Epidemiyolojisi

Yeni doğanlar ve yaşlılar hariç tutulduğunda ÜSE kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Erkek bebekte sünnet derisinin varlığı ve daha çok doğumsal yapısal bozukluk bulunması ilk 3 ayda erkek bebeklerde, kız bebeklere göre daha sık ÜSE görülmesine neden olur (10, 22). Yaklaşık 1 yaş ile 50 yaş arasında ÜSE ve tekrarlayan ÜSE esas olarak kadınlarda görülmektedir (2). Fakat elli yaştan sonra erkelerde prostat büyümesine bağlı tıkanma gelişmesi, ÜSE insidansının kadınlardaki kadar yüksek olmasına neden olmaktadır (23). Kadınların %50-80'i yaşamlarının herhangi bir döneminde semptomatik ÜSE geçirirler. Genç ve gebe olmayan kadınlarda asemptomatik bakteriüri prevalansı %1-3'tür. Kadınlarda

diyabet asemptomatik bakteriüri ve ÜSE riskini 2-3 kat artırmaktadır. Erişkin erkeklerde bakteriüri sıklığı oldukça azdır. Erkeklerde bakteriüri sıklıkla üriner sistemin işlevsel ve yapısal bozukluklarıyla birliktedir. Altmış beş yaşın üzerindeki kadınların en az %20'sinde, erkeklerin %10'unda asemptomatik bakteriüri bulunmaktadır. Hastanede yatan hastaların bakteriüri sıklığı, üriner sistem girişimlerine bağlı olarak yüksektir. Ayaktan hastalarda tek bir kateterizasyonla enfeksiyon riski %1 iken yatan hastalarda %10 ve üzerindedir (9).

2.3. Enfeksiyonun Patogenezi ve Etken Mikroorganizmalar

Bakterilerin üriner sisteme ulaşması ve yayılması asendan, hematojen ve lenfatik olmak üzere 3 muhtemel yolla gerçekleşmektedir. En sık yol asendan yoldur. Kadınlarda ÜSE'nin erkeklere göre daha sık görülmesi de bu durumu destekler. Kadın üretrasının erkeklere göre kısa, nemli vulvar ve perianal bölgelere yakın olması, mikroorganizmaların vajen ağzında ve periüretal alanda kolonize olmasını ve cinsel aktivite sırasında oluşan üretral masaj mikroorganizmaların mesaneye ulaşmasını kolaylaştırmaktadır. Bakteri mesaneye ulaştıktan sonra çoğalıp, özellikle vezikoüreteral reflü gibi bozukluklar olması durumunda üreterleri geçerek böbreklere ulaşmaktadır. Daha az sıklıkla endokardit gibi uzamış bakteriyemi durumlarında bakteriler hematojen yolla böbrek parankimine ulaşabilirler (13).

Üriner sistem enfeksiyonlarının %95'inden fazlasında etken tek bir bakteridir ve en sık karşılaşılan etiyolojik ajan %75-90 oranla *E.coli*'dir. *Staphylococcus saprophyticus* üreme çağındaki kadınlarda enfeksiyona neden olmakta ve akut sistit ataklarının %5-15'inden sorumlu tutulmaktadır. Yapısal bozukluk varlığında ve tekrarlayan ÜSE'da *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus* ve *Staphylococcus* türlerinin görülme sıklığı artmaktadır. *E.coli* sıklıkla toplum kaynaklı enfeksiyonlarda izole edilirken, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus* ve *Staphylococcus* türleri daha çok hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açmaktadır. Fungal etkenlerden özellikle *Candida* türleri, antibiyotik tedavisi altındaki kataterize hastalarda enfeksiyonlara neden olmaktadır. Virüslerden özellikle Adenovirus

çocuklarda ve kemik iliği alıcılarında hemorajik sistite neden olmaktadır. ÜSE etiyolojisinde anaeroplardan nadiren yer almaktadır (19).

Üriner sisteme kolonize olma, invaziv olma ve hastalık oluşturma yeteneğine sahip üropatojen *E.coli* (UPEC) kökenleri fekal floradan seçilmektedir. Virulans faktörleri arasında vajinal ve üroepitelyal hücrelere artmış bağlanma, serumun bakterisidal etkinliğine direnç, kapsülünde yüksek miktarda bakteriyi lökositik fagositozdan koruyan K antijeni bulunması, demir bağlayan bir protein olan aerobaktin varlığı, sitotoksik nekrotizan faktör 1 ve doku invazyonunu kolaylaştıran hemolizin üretimi sayılabilir. Üropatojen *E.coli*'nin adezinleri, pili veya fimbria olarak isimlendirilen filamentöz yüzey organelleri ve filamentöz olmayan dış membran proteinleridir. Diğer üropatojen bakterilerle yapılan çalışmalar da ÜSE patogeneğinde bakteriyel yapışmanın önemini göstermektedir. Bakterinin hareketli olmasının üreterde idrar akımına karşı koyarak asendan ilerleme sağladığı, gram negatif bakterilerde endotoksinlerin üreter peristaltizmini azalttığı, *Proteus* türlerinde üreaz üretiminin pyelonefrite neden olma yeteneği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (24).

2.4. Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Tanısı

Üriner sistem enfeksiyonlarında klinik belirti ve bulgular, belirtilerin üriner sisteme tipik olmaması, farklı yaş gruplarında farklı şekillerde ortaya çıkması, bazı hasta gruplarında enfeksiyon varlığında belirti olmaması gibi sebeplerle tek başına tanısal değildir. Bu nedenle tanıyı desteklemek için bakteriüri ve piyürinin laboratuvar testleri ile gösterilmesi gerekir (25). ÜSE tanısında altın standart laboratuvar testi idrar kültürüdür (3). Kültür dışındaki diğer laboratuvar testleri bakteriüri ve piyürinin mikroskopik ve kimyasal yöntemlerle gösterilmesine dayanır. Bunun için idrarın biyokimyasal analizi (lökosit esteraz, nitrit testleri) ve otomatize sistemlerle ya da manuel olarak yapılan idrar mikroskopisi kullanılır (14, 26).

2.4.1. Bakteriürinin tespiti

2.4.1.1. İdrar mikroskopisi- Gram boyama yöntemi

Bakteriürinin tespitinde basit bir yöntem olan Gram boyama yöntemiyle mikroskopik inceleme kullanılabilir. Bunun için 10 µL santrifüj edilmemiş idrar örneği bir lama konulup, havada kurumaya bırakılır. Metanol ya da ısıyla fiksasyon sonrası Gram yöntemi ile boyanır ve ışık mikroskopunda 100x immersiyon objektifinde incelenir. En az 20 saha gezilir ve her alanda en az bir bakteri görülmesi anlamlı bakteriüri ($\geq 10^5$ kob/mL) ile uyumludur (14, 18, 26).

Gram boyama bakteri sayısının yanında bakterinin türü ile ilgili bilgi verebildiğinden ampirik antibiyotik tedavisinin yönlendirilmesi açısından faydalıdır. Bununla birlikte duyarlılığının düşük olması, yoğun iş gücü gerektirmesi ve düşük koloni sayılarında bakteriyi tespit edememesi gibi dezavantajları sebebiyle özellikle ayaktan hastalarda kullanılabilirliği sınırlıdır. Tüm idrar örneklerine uygulanması çoğu mikrobiyoloji laboratuvarı için pratik bir yaklaşım olmayacaktır. Bu nedenle kullanımı, akut piyeyolnefrit ve invaziv ÜSE gibi seçilmiş durumlarda klinisyenin isteği üzerine uygulanmak koşuluyla sınırlandırılabilir (14, 26).

2.4.1.2. Nitrit testi

Nitrit testi, *Enterobacterales* grubu bakteriler tarafından nitratın nitrite dönüştürülmesi temeline dayanır ve bakteriürinin kimyasal yolla tespitinde kullanılabilir. Testin doğru sonuçlar vermesi için, idrarın mesanede en az 4 saat beklemiş olması gerekir bu nedenle sabah ilk idrarın kullanılması uygundur. Bununla birlikte *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* gibi glukozu fermente etmeyen gram negatif bakteriler ve gram pozitif tüm bakteriler nitrat negatiftir ve bu mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonlarda test yanlış negatif sonuçlar verecektir. Ayrıca asidik idrar da yanlış negatif sonuçlara sebep olabilir (14, 18, 26).

İdrarda nitrit varlığı idrar analizinin bir bileşeni olarak dipstik yöntemi ile tespit edilebilir. Bu yöntemin ÜSE tanısında duyarlılığı %19-48, özgüllüğü %92-100 aralığında olup, pozitifliği tanıda yardımcı olmakla birlikte negatif olması ÜSE'nu dışlamaz (27).

2.4.2. Piyürinin tespiti

2.4.2.1. İdrar mikroskobisi

Mikroskobik yöntemlerle idrarda lökosit varlığı kamarada lökosit sayımı, direkt mikroskopi veya Gram boyama yoluyla tespit edilebilir (18).

Kamarada lökosit sayımı için santrifüj edilmemiş idrar kullanılır ve ≥ 10 lökosit/ μL saptanması piyüri olarak kabul edilir. Bu yöntem için yenidoğanlarda %84 duyarlılık ve %90 özgüllük bildirilmiş olup, özellikle 2 yaş altındaki hastalarda kullanımı önerilmektedir. Fakat laboratuvarında rutin kullanım için pratik bir yöntem değildir (14, 26).

Direkt mikroskopi, santrifüj edilmiş idrarın lam-lamel arasında 40x objektifle incelenmesi yöntemidir. Her sahada >5 lökosit saptanması piyüriyi gösterir. Pratik bir yöntem olsa da duyarlılığının düşük olması ve standardizasyonun olmaması sebebiyle kullanımı kısıtlıdır (14, 26).

Gram boyama yöntemi için, taze santrifüj edilmemiş idrardan 10 μL alınır, lama konur, yayılmadan kurutulur ve boyanır. Bu yöntemle 100x objektifle her alanda en az bir lökosit görülmesi piyüri olarak değerlendirilir (26).

2.4.2.2. Lökosit esteraz testi

Lökositler tarafından salgılanan lökosit esterazların belirlenmesine yönelik bir testtir. İdrar analizinin bir bileşeni olarak dipstik yöntemi ile yapılır. Duyarlılığı %72-97, özgüllüğü %41-86 aralığında bildirilmiştir (27). Parçalanmış lökositlerden salınan esterazlar da saptanabildiğinden korunmamış idrar örnekleri ile de doğru sonuç verebilir. Vajinal sıvıdaki bakterilerle kontamine olmuş idrarda yanlış pozitif, idrarda borik asit içerikli koruyucu, artmış protein ve bazı antibiyotikler varlığında yanlış negatif sonuçlarla karşılaşılabilir. Ayrıca immün sistemi baskılanmış nötropenik hastalarda ÜSE enfeksiyonu olsa bile idrarda lökosit sayısı az olacağından lökosit esteraz testi de negatif sonuçlanacaktır (26).

2.4.3. Dipstik yöntemi ile idrarın biyokimyasal analizi

Piyüri ve bakteriürinin eş zamanlı tespitine imkan veren ticari idrar analiz stripleriyle (dipstik) lökosit esteraz ve nitrit testlerini birlikte çalışmak mümkündür. Bu testler yüksek koloni sayılarında ve iki test birlikte kullanıldığında tek başına kullanımlarına göre ÜSE tanısında daha iyi performans sergilemektedir.

Lökosit esteraz ve nitritin eş zamanlı pozitif olması, idrarda $\geq 10^5$ kob/mL bakteri varlığında ÜSE için %35-84 duyarlılık ve %98-100 özgüllüğe sahiptir. Lökosit esteraz ve nitrit testlerinin eş zamanlı negatif olması durumunda ise yüksek bir olasılıkla ÜSE'nu dışlamak mümkündür (14, 25).

2.4.4. Otomatik idrar analiz sistemleri

2.4.4.1. Akış sitometrisi temelli analizörler

Bu sistemler, basit şekilde akan bir sıvının içerisindeki hücrelerin özelliklerinin incelenmesi olarak tanımlanabilecek floresans akış sitometrisi yöntemini kullanır. Sistem hidrodinamik olarak yönlendirilen ve bir parçadan geçirilen floresan boya ile işaretlenmiş idrar şekilli elemanlarını tanımlamakta ve sayımını yapabilmektedir. İdrar kültürü yapılacak örneklerin taranmasında kullanışlıdır (28).

Bu yöntemi kullanan UF 1000i, UF 5000 (Sysmex, Kobe, Japonya) gibi platformlar saatte 100 örnek çalışma kapasitesi ile idrarda lökosit, eritrosit, epitel hücresi ve bakteri sayımlarını verebilir. İdrarda saptanan bakteri ve lökosit sayılarında belirlenecek sınır değerler kullanılarak örneklerde üreme olup olmayacağını tahmin etmek mümkündür. Bu yolla üremesiz örneklerin seçilip, kültür işleminin uygulanmaması zaman ve maliyet kazancı sağlamaktadır (26, 29). Üremeli ya da üremesiz kültür için kullanılan farklı sınır değerler sebebiyle sistemin performansı da farklı çalışmalarda değişkenlik göstermekle birlikte klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında çalışılacak idrar kültürü sayısını %28-60 oranında azaltabilmektedir (29).

2.4.4.2. Dijital görüntü tanıma temelli analizörler

Bu sistemlerde, santrifüj edilmemiş idrarda bulunan şekilli elemanlar otomatik partikül tanımlama teknolojisi kullanılarak gerçek mikroskobik görüntülerine göre analiz edilir. Örnekteki partiküllerin düzlemsel bir akış hücresinde çok sayıda dijital mikroskobik görüntüsü alınır ve partiküller doku, kontrast, şekil ve boyutlarına göre lökosit, eritrosit, epitel hücreleri, bakteri, maya, sperm, hyalin silendir şeklinde sınıflandırılır. Bu sistemler klinik laboratuvarlarda iş akışının standardizasyonunda fayda sağlamak ve örneklerin manuel incelenme ihtiyacını azaltmaktadır. Bu yöntemle çalışan iQ200 (IRIS Diagnostics, Chatsworth, CA)

platformu otomatik strip okuyucu bir sistemle de entegre edilmiş olup idrar örneklerinin kültür öncesi taramasında kullanılan bir sistemdir. iQ200 için yüksek duyarlılık ve düşük özgüllük bildirilmiş olup idrar kültürlerinde %52'ye kadar azalma sağlayabilmektedir (28, 30).

Dijital görüntü tanıma temelli idrar analizörlerine bir başka örnek FUS-100 (Dirui Industrial Co. Ltd., Çin) sistemidir. Sistem santrifüj edilmemiş idrarda dijital görüntüleme ile her bir örnekte 800'e yakın görüntüyü analiz ederek partikülleri yapı, kontrast, doku ve frekansa göre ayırır ve kantitatif olarak raporlar. Bu sistem, otomatik strip okuyucu bir sistemle de entegre edilerek tam otomatik idrar analiz sistemi olarak kullanılabilir (31).

2.5. İdrar Kültürü

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının en yaygın işlerinden biri olan idrar kültürü, üriner sistem enfeksiyonlarının tanısında kullanılan, etken mikroorganizmaların gösterilmesinde halen altın standart kabul edilen mikrobiyolojik tanı yöntemidir. Ayaktan hastalarda komplike olmayan ÜSE tanısı için her zaman gerekli olmasa da tekrarlayan ya da komplike ÜSE olan ayaktan hastalarda, tedavi başarısızlıklarında ve yatan hastalarda idrar kültürü yapılması gerekir (3). Rutin bakteriyolojik idrar kültürü, enfeksiyon tanısı koydurmakla birlikte etken mikroorganizma türünün gösterilmesi ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılabilmesi için de gereklidir. Bu özelliği artan antimikrobiyal direnç sebebiyle daha önemli hale gelmektedir (14).

2.5.1. Örneklerin toplanması

Üriner sistem enfeksiyonundan şüphelenilmesi halinde laboratuvarlara gelen en yaygın örnek tipi orta akım idrar örneğidir (3). Ayrıca direk kateterizasyonla veya kalıcı kataterlerden alınan idrar örnekleri, suprapubik aspirasyonla, nefrostomi, ürostomi, sistoskopiden alınan örnekler, bebeklerde steril idrar torbası ile alınan örnekler de kültür için kullanılabilir (18). İdrar kültüründe yanlış negatif sonuçları azaltmak için mümkünse sabah ilk idrar örneği veya mesanede en az 4 saat beklemiş idrar örneği tercih edilmelidir. Örnek vermeyi hızlandırmak için sıvı

alımı arttırılmamalıdır. Fazla sıvı alımı idrarın seyrelmesine sebep olarak koloni sayılarını azaltabilir (26).

2.5.1.1. Suprapubik aspirasyon ve direk kateterizasyon

Suprapubik aspirasyon mesanede bakteri varlığını göstermede altın standart yöntem olup aseptik koşullarda suprapubik bölgede enjektörle deriden geçilerek direk mesaneden idrar aspire edilerek uygulanır. İdrar örneğinin üretra çıkışında bulunan bakterilerle kontaminasyonun önüne geçebilmek için en iyi yöntem yine suprapubik aspirasyonla alınmasıdır. Fakat girişimsel, hastaya rahatsızlık verici, zaman, kaynak ve eğitilmiş iş gücü gerektiren bir işlem olması sebebiyle rutin uygulamada kullanımı çok kısıtlıdır (14, 32).

Kontaminasyonun önlenmesi açısından ikinci en iyi örnek toplama yöntemi idrarın bir kateter yardımıyla üretradan girilerek direk mesaneden toplandığı yöntem olan direk kateterizasyondur. Uygulama eğitilmiş bir sağlık çalışanı tarafından aseptik koşullarda yapılmalıdır. Fakat girişimsel bir işlem olması, fazla zaman ve kaynak gerektirmesi açısından rutin kullanım için pratik bir yöntem değildir. Ayrıca işlem sırasında üretrada bulunan bakterilerin mesaneye taşınabilme riski de bu yöntem için dezavantaj oluşturmaktadır (3, 32).

2.5.1.2. Orta akım idrarı

İdrar örneklerinin çok büyük kısmı temiz orta akım tekniği ile toplanmaktadır. Girişimsel ya da hastaya rahatsızlık verici olmaması, ucuz ve kolay uygulanabilir olması ve komplikasyon riski olmaması sebebiyle avantajlı bir yöntemdir. Ancak bu yöntemin en büyük dezavantajı idrarın üretradan geçişi sırasında üretra çıkışında bulunan normal flora elamanı mikroorganizmalarla kontamine olmasıdır (14).

Orta akım idrar örneği toplanacaksa öncelikle hastaya steril bir idrar kabı verilmeli ve yöntem açık anlaşılır bir dille anlatılmalıdır. Ayrıca uygulamanın detaylı olarak anlatıldığı bir broşür verilmesi yararlı olabilir. Hazırlık aşamasında steril kabın kapağının kapalı olması, idrar konurken açılıp sonra beklemeden kapatılması ve hiçbir şekilde kabın ya da kapağın iç yüzüne dokunulmaması gerektiği hastaya belirtilmelidir (18). Uygulama için;

1. Örnek vermeden önce eller sabunlu suyla yıkanmalıdır
2. Kadınlarda genital bölge temizliği için;
 - a) Labiumlar açık tutularak önce 2 adet sabunlu suyla ıslatılmış gazlı bezle vulva önden arkaya doğru silinir, bu işlem için benzalkonyum ya da heksaklorofen kullanılmamalıdır çünkü bu maddelerin idrarda kalması durumunda idrar örneği laboratuvara ulaşana kadar steril hale gelebilir
 - b) Ardından steril su ya da serum fizyolojik ile ıslatılmış 2 adet gazlı bezle durulanır
3. Sünnetli erkeklerde genital bölge temizliğine gerek yoktur
4. Sünnetsiz erkeklerde sünnet derisi geri çekilerek kadınlarda uygulanan basamaklar uygulanır
5. Temizlik işleminin ardından idrar tuvalete yapılmaya başlanır ve idrar yapmaya ara verilmeden, steril idrar kabı idrar akımının altına getirilerek 10-50 mL kadar idrar örneği toplanır (18, 26)

Rutin uygulamada orta akım idrar örneği öncesi genital bölge temizliği yapılmakla birlikte, çeşitli çalışmalarda temizlik işleminin kontaminasyonu azaltmadığı ve bu nedenle gerekli olmadığı vurgulanmaktadır (33, 34).

2.5.1.3. Steril idrar torbaları ve temiz idrar (clean-catch)

İdrar tutma yeteneği henüz gelişmemiş genellikle 3 yaş ve altı çocuklarda orta akım idrarı almak mümkün olmadığından girişimsel olmayan bir yöntem olan steril idrar torbaları kullanılmaktadır (32, 35). Bunun için perine temizliği yapıldıktan sonra cinsiyete uygun idrar torbası üretrayı içine alacak şekilde yapıştırılır. Eğer torbaya 30 dk içinde idrar örneği alınamazsa torba çıkartılmalı ve tekrar temizlik yapıldıktan sonra yenisi ile değiştirilmelidir (18). Bu yöntemde örneklerin yarısından fazlası kontamine olmaktadır bu nedenle torba ile elde edilen idrarın güvenilirliği çok düşük olup, ancak üreme olmaması (negatif kültür) değerlidir. Bu şekilde elde edilen idrar örneğinde üreme olursa mutlaka daha güvenilir bir yöntemle idrar kültürünün tekrarlanması önerilir (36, 37).

Steril idrar torbalarına alternatif girişimsel olmayan diğer bir yöntem de temiz idrar (clean-catch) yöntemidir. Perine temizliği yapıldıktan sonra idrar ilk

kısmı ile birlikte steril bir kaba alınır. Bebeklerde ya da orta akım idrarı vermede uyum gösteremeyen çocuklarda kullanılabilir. Steril idrar torbasına göre daha düşük kontaminasyon oranlarına sahiptir (38).

2.5.1.4. Kalıcı (Foley) kataterler

Kalıcı kateteri olan hastalarda idrar örneği kateterin üretraya yakın noktasından alınmalıdır, katater torbasından alınmamalıdır. Kalıcı kateterlerde 48-72 saatten sonra kolonizasyon oluşabileceğinden yapılacak kültürde üreyecek mikroorganizmanın etken olma olasılığı azalmaktadır. Bu nedenle idrar örneğinin kalıcı kateter takıldıktan sonraki ilk 48-72 saat içinde alınması önerilmektedir. Bunun için;

1. Kateterin üretraya yakın bölümü %70 alkol ile temizlenir
2. Kateter üretraya yakın yerinden, idrar boşaldıktan sonra klemplenir ve idrarın tekrar dolması beklenir.
3. Enjektör steril koşullarda ve ucu yukarı bakacak şekilde katetere batırılarak idrar aspire edilip steril kaba konulur (18).

2.5.2. Örneklerin laboratuvara gönderilmesi

Laboratuvara gönderilmeden önce idrar kabı hastanın demografik bilgileri, klinik örneğin alınma zamanı ve alınma yöntemi ya da örnek tipini içerir şekilde etiketlenmelidir. Ayrıca test istemini yapan hekimin ön tanısı, hastada ÜSE için yatkınlık oluşturabilecek altta yatan başka bir sorunun olup olmadığı ve hastanın örnek alınmadan önce antibiyotik kullanıp kullanmadığı istem yazısında belirtilmelidir (18, 26).

Örneklerin oda sıcaklığında kalmaları organizmaların çoğalmasına imkan vereceğinden, güvenilir sonuçlar için örneğin laboratuvara en kısa sürede gönderilmesi ve işlenmesi gerekmektedir. İdrar örneği 2 saat içerisinde laboratuvara ulaştırılamayacaksa, taşıma süresi dâhil 24 saate kadar buzdolabında (+4°C'de) tutulabilir, örnek dondurulmamalıdır. Eğer soğutma mümkün değilse ve taşınma sırasında gecikme olacaksa, klinik örnekler borik asit-gliserol veya borik asit-sodyum format içeren koruyuculu tüplerde taşınabilirler. Bu kaplara, mikroorganizmalar üzerinde inhibisyon veya seyrelme etkisi olmaması için en az 3 mL idrar koyulmalıdır (26, 32).

2.5.3. Örneklerin işlenmesi

Örnekler laboratuvara ulaşır ulaşmaz işleme alınmalıdır. Eğer hemen işleme alınamayacaksa işlem öncesi buzdolabında saklanmalıdır (32). İdrar kültürlerinde izole edilecek mikroorganizmanın türü kadar, yoğunluğu da önemli olduğundan kantitasyon yapılabilmesi için ekim işlemi 1 µL ya da 10 µL'lik kalibre özelerle yapılır. Buna alternatif olarak kalibre pipetler ya da otomatize ekim cihazları kullanılabilir. Ekimde orta akım ve kalıcı katater örnekleri için en az 0.001 mL (1µL), suprapubik aspirasyon, direk katetrisasyon gibi girişimsel bir yöntemle alınan örnekler için en az 0.01mL (10 µL) örnek kullanılmalıdır. Koyun kanlı agara kantitatif ekim, MacConkey agar, Eozin Metilen Mavisi (EMB) agar ya da kromojenik agardan biri tercih edilerek azaltma yöntemiyle ekim yapılır. Ekimde kalibre özeler kullanılıyorsa, santrifüj edilmemiş idrar karıştırıldıktan sonra aseptik teknikle öze örneğin içine dik konumda batırılarak bir öze dolusu örnek alınır. Kantitatif ekim için önce özeye kültür plağının kenarından ortasına uzanan dik bir çizgi çizilir ardından bu çizgiyi 90°lik açılarla geçecek şekilde ardışık çizgilerle ekim tamamlanır. Otomatize ekim sistemleri ile ekim yapılacaksa kullanıcının belirlediği örnek miktarı kullanılır ve örnekler üretici önerileri doğrultusunda işlenir (18, 26).

Ekimi tamamlanan kültür plakları normal atmosferik koşullarda 35-37°C'de gecelik inkübasyona kaldırılır. Rutin bakteriyolojik kültürde 18-24 saat inkübasyon yeterli olmaktadır. Ancak suprapubik aspirasyonla alınmış örneklerde, organ nakil hastalarında, mantar enfeksiyonu şüphesinde ve ilk değerlendirmede koloniler çok küçük ise inkübasyon süresi 48 saate tamamlanmalıdır (26).

Anaerob bakterilere bağlı enfeksiyon şüphesi varlığında, idrarın anaerob kültürü yalnızca suprapubik aspirasyonla alınan örneklerde, klinisyenin isteği üzerine yapılabilir (26).

2.5.4. Kültürlerin değerlendirilmesi ve raporlama

Genel olarak bir ÜSE'nin doğrulanması, kantitatif kültürle anlamlı bakteriürünün gösterilmesini gerektirir. Bu nedenle eğer kültürde üreme olmuşsa öncelikle koloni miktarı sayılır. Kültürde görülen 1 koloni, ekim için 1 µL örnek miktarı kullanılmışsa 1000 kob/mL'ye, 10 µL örnek miktarı kullanılmışsa 100 kob/mL'ye eşdeğerdir (18). Anlamlı bakteriüri için en yaygın kullanılan eşik değer $\geq 10^5$

kob/mL'dir ve bunun altındaki sayıların genellikle kontaminasyonu yansıttığı varsayılmaktadır. Fakat bu değer sadece kadınlarda akut pyelonefrit ve asemptomatik bakteriüri için tanımlanmış olup çoğunlukla diğer hasta gruplarına da uygulanmaktadır. Bazı hasta gruplarında 10^5 ile 10^2 kob/mL arasındaki sayımlar da özellikle hastada ÜSE belirtilerinin varlığında önemli olabilir. Akut üretral sendromu olan hastaların %30-%50 $<10^5$ kob/mL koloni sayılarına sahiptir (14). Bu nedenle laboratuvarlar tarafından yaygın olarak duyarlılığı artırdığı varsayılan ve uygulanabilir bir değer olan 10^4 kob/mL kullanılmaktadır. Bununla birlikte direk kateterizasyon ve suprapubik aspirasyon gibi girişimsel yöntemlerle alınan örneklerde eşik değeri $\geq 10^2$ kob/mL olarak belirlemek uygun olacaktır (39).

Enterobacterales takımına ait bakteriler, *Pseudomonas aeruginosa*, diğer gram negatif basiller, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus* türleri, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Corynebacterium urealyticum* ve mantarlar üropatojen mikroorganizmalar olarak kabul edilir. *Bacillus* türleri, difteroidler (*C. urealyticum* hariç), *Lactobacillus*, viridans streptokoklar ise normal deri ve ürogenital florada bulunan bakteriler olup üropatojen olarak kabul edilmezler. Bununla birlikte *Aerococcus urinae*, *S.saprophyticus* dışındaki koagülaz negatif stafilokoklar ve *Gardnerella vaginalis* de normal flora elemanları olup sadece kültür plağında üreyen tüm mikroorganizmalardan 10 kat daha fazla sayıda olduğunda anlamlı kabul edilirler (18).

İdrar kültürlerinde mantarlar için belirlenen bir kantitasyon değeri yoktur, herhangi bir konsantrasyonda *Candida* saptanmasının renal tutulumu yansıtılabileceği düşünülmektedir (18). Fakat hastane kaynaklı ÜSE'lerinin araştırıldığı kapsamlı iki çalışmada $\geq 10^3$ kob/mL maya üremesi anlamlı kabul edilmiştir (40, 41).

Sonuçlar raporlanırken;

1. Kültürde bütün plaklarda üreme olmaması durumunda sonuçlar 'Kültürde üreme olmadı.' şeklinde raporlanır.
2. İdrar kültürleri kantitatif olarak değerlendirildiğinden sonuç 1 mL'deki bakteri sayısını ifade eden kob/mL olarak belirtilir ve 10^2 , 10^5 gibi 10^3 'ün katları olarak raporlanır.

3. Sadece ürogenital ya da cilt florası elamanları üremişse koloni sayısı da belirtilerek örn: '10⁴ kob/mL normal ürogenital flora üredi.' şeklinde raporlanır. Bu mikroorganizmalar cins veya tür düzeyinde tanımlanmaz.
4. Anlamli bakteriüri tespit edilen kültürlerde izole edilen mikroorganizmalar için tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testleri yapılmalıdır. Üropatojen mikroorganizmanın türü, koloni sayısı ve antimikrobiyal duyarlılık sonuçları birlikte raporlanmalıdır. Birden fazla mikroorganizma raporlanacaksa her biri için koloni sayısı belirtilmelidir.
5. ÜSE belirtileri varlığında orta akım örneğinde <10⁵ kob/mL koloni sayıları da anlamli olabilir.
6. Komplike ÜSE olmayan ayaktan hastalarda karışık üreme kontaminasyon lehine yorumlanır. Bu durumda koloni sayısı ile birlikte 'Çok farklı tiplerde bakteri üremiştir. Klinik olarak gerekli ise uygun şartlarda yeni klinik örnek olarak laboratuvara gönderiniz.' şeklinde raporlanır.
7. Düşük koloni sayılarında (<10⁴ kob/mL) ciltte ve ürogenital florada bulunan mikroorganizmalar kontaminasyon olarak kabul edilir. (18, 26).

2.6. Marmara Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında İdrar Kültürü Uygulamaları

Laboratuvarımızda günlük ortalama 140, yıllık 50.000 civarında idrar kültürü çalışılmaktadır. Kültür isteklerinin büyük bir bölümü hastanemizin ayaktan hasta birimlerinden yapılmaktadır. Bu hastaların büyük bir kısmında örnek toplama yöntemi olarak idrar tutamayan çocuklarda steril torba, idrar tutabilen çocuklarda ve erişkinlerde temiz orta akım kullanılmaktadır. Ayaktan hastalara steril örnek kabı numune kabul birimlerine verilmektedir. Örnekler hastaların kendileri tarafından toplanır ve numune kabul birimine ulaştırılan örnekler, taşıma personelleri tarafından laboratuvara getirilip teslim edilir.

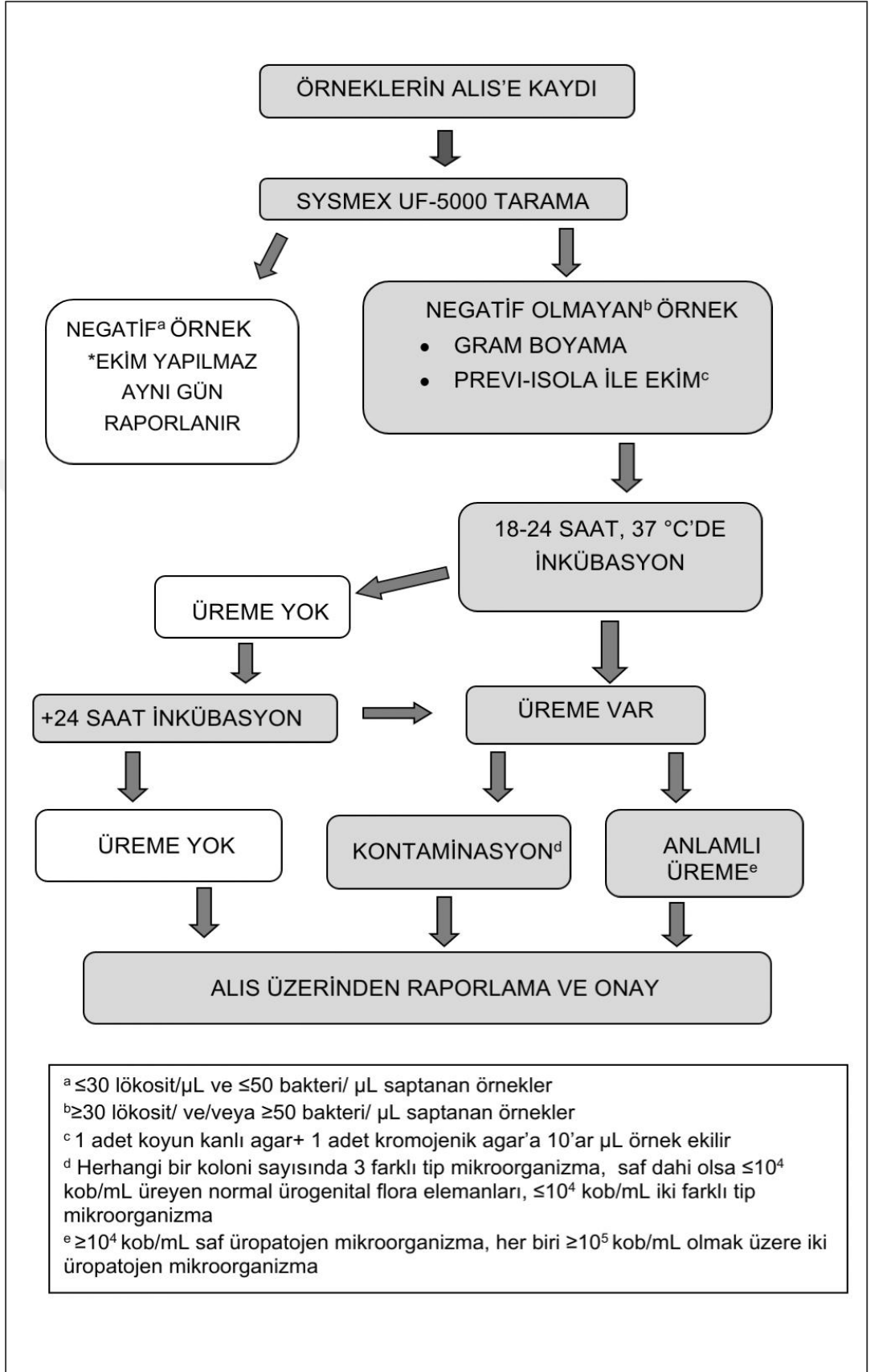
Laboratuvarımıza idrar kültürü test isteği ile gelen örnekler için iş akış şeması Şekil 1’de verilmiştir. Örneklerin laboratuvar işletim sistemine (ALIS) kaydı yapıldıktan sonra, floresans akış sitometrisi temelli bir otomatik idrar analizörü olan UF-5000 (Sysmex Co., Kobe, Japonya) cihazıyla kültür öncesinde taranır. Tarama sonucunda laboratuvarca belirlenen lökosit ve bakteri sınır değerlerine göre negatif olarak kabul edilen örnekler için ekim işlemi uygulanmaz ve üremesiz örnek olarak aynı gün raporlanır (42). Diğer örnekler mikroskopik inceleme için Gram boyama yöntemi uygulanır ve otomatik ekim cihazı olan PREVI-Isola (*bioMerieux*, Fransa) ile kantitatif kültür ekimi yapılır. Gram boyama için 10 µL örnek lama konularak kurutulur, boyanır ve 100x imersiyon objektifinde incelenir. Gram boyama sonuçları kültür sonuçları ile birlikte raporlanır. Ekim için 10 µL idrar örneği, %5 koyun kanlı Columbia agar (*bioMerieux*, Fransa) ve kromojen agar (*bioMerieux*, Fransa) besiyerleri kullanılır. Kültür plakları 37°C’de normal atmosferik koşullarda ilk değerlendirme için 18-24 saat inkübe edilir. İlk değerlendirmede üreme olmayan plaklar için inkübasyon 48 saate tamamlanır.

Kültürde anlamlı üreme tespit edilirse, izole edilen mikroorganizmalar tür düzeyinde tanımlanır ve antimikrobiyal duyarlılık çalışılır. Kromojen agarda pembe koloni oluşturan gram negatif bakteriler üretici önerisiyle *E.coli* olarak tanımlanır. Diğer mikroorganizmalar için tanımlamada MALDI-ToF MS (VITEK MS, *bioMerieux*, Fransa) kullanılır. *Enterobacterales* takımına ait gram negatif bakteriler ve *Staphylococcus* türleri için antimikrobiyal duyarlılık otomatize sistemlerle (VITEK 2 Compact, *bioMerieux*, Fransa), diğer mikroorganizmalar için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışılmaktadır. Duyarlılık sonuçları EUCAST kılavuzlarına göre yorumlanır ve kısıtlı bildirim uygulanır.

Kültürde üreme olup kontaminasyon olarak kabul edilmişse, normal ürogenital flora elamanları için tanımlama yapılmaz ve ‘Ürogenital flora elemanları üredi.’ şeklinde raporlanır. Üç farklı tip ve üzerinde mikroorganizma üremesi varsa ‘Karışık bakteri üremesi mevcut. Kontaminasyon? Klinik olarak gerekli ise testi tekrar ediniz.’ şeklinde raporlanır. Bunun dışında kontaminasyon kabul edilen mikroorganizmalar için Gram boyanma özelliğine, koloni morfolojisine, basit serolojik ve biyokimyasal testlere göre temel tanımlama

yapılır. Antimikrobiyal duyarlılık çalışılmaz. Ekim yapıp 48 saatlik inkübasyon sonucunda üreme tespit edilmeyen kültürler ise 'Kültürde üreme olmadı.' şeklinde raporlanır.

Üriner sistem enfeksiyonlarının tanısında tarama için kullanılan idrar analizi (TİT) hastanemiz Klinik Biyokimya Laboratuvarı tarafından çalışılmaktadır. Klinik birimlerce test isteği 'Tam İdrar Tetkiki (TİT)' adıyla HBYS üzerinden yapılır. Klinik örnek olarak ilk idrar kullanılır. Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında idrar analizi için dijital görüntü tanıma temelli bir analizör ile otomatik strip okuyucunun entegre edildiği FUS-200/H-800 (Dirui Industrial Co. Ltd., Çin) platformu kullanılmaktadır. Analizde lökosit esteraz, nitrit, hemoglobin, glukoz, protein, keton, bilirubin, ürobilinojen ve pH değerleri biyokimyasal test stripleri ile çalışılır ve otomatik strip okuyucuda değerlendirilir. Lökosit, eritrosit ve epitel sayımları otomatik mikroskopi ile cihaz tarafından yapılır ve hücre/HPF (high power field) birimi kullanılarak raporlanır.

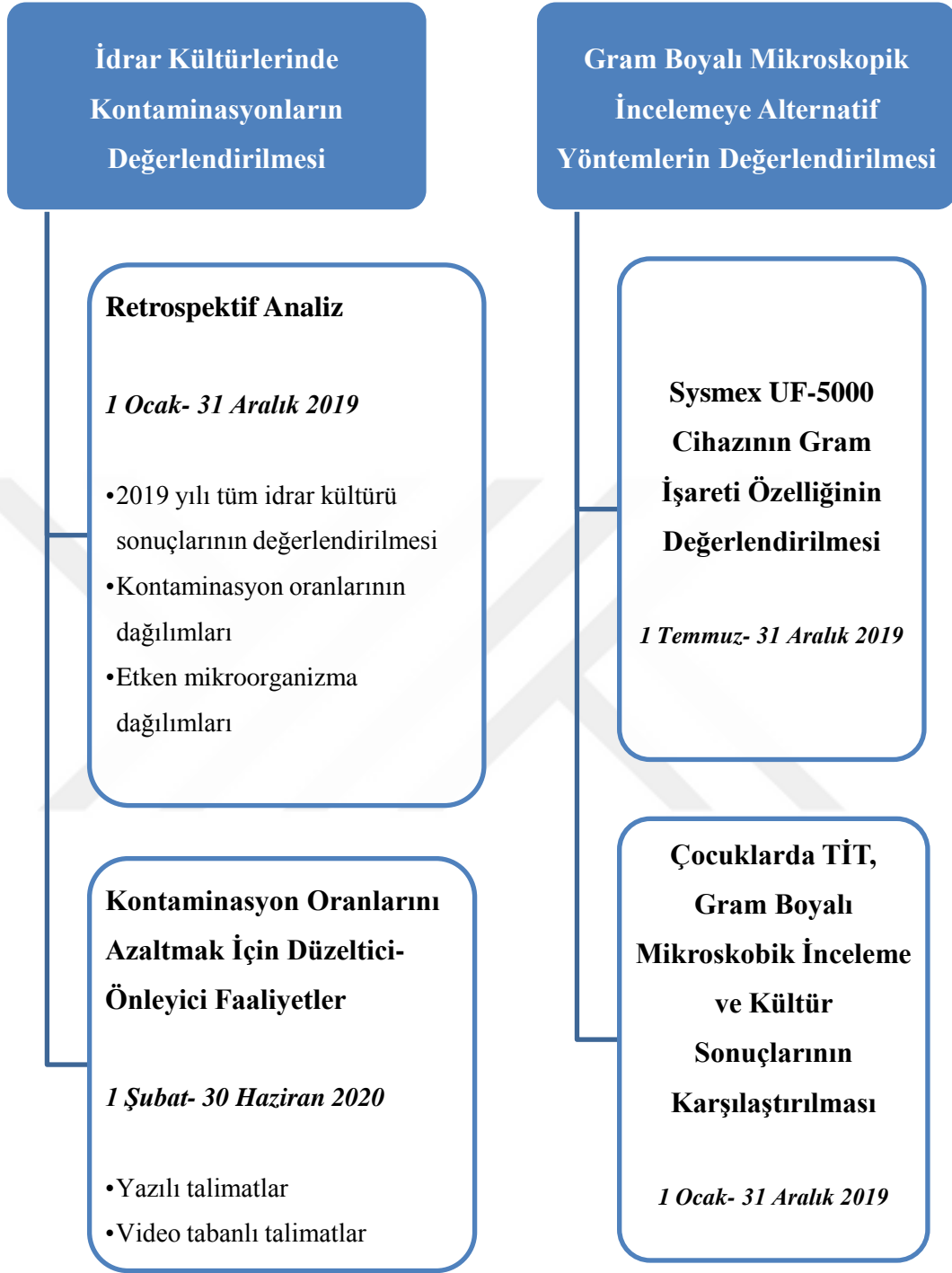


Şekil 1. İdrar Örnekleri İçin İş Akış Şeması

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.2020.816 protokol numaralı ve 24.07.2020 tarihli izni ile yapılmıştır (bkz. Ek1).

Çalışmamız Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde idrar kültürlerinde kontaminasyonları değerlendirmek ve kontaminasyon oranlarını düşürmek için uygulanacak düzeltici-önleyici faaliyetlerin etkinliğini araştırmak amacıyla planlandı. Ayrıca laboratuvarımızda akış sitometrisi temelli otomatik idrar analiz cihazı ve tam idrar tetkiki (TİT) gibi Gram boyalı mikroskopik incelemeye alternatif olarak kullanılacak testlerin performansı değerlendirildi. Çalışma tasarımı Şekil 2'de gösterilmektedir.



Şekil 2. Çalışma Tasarımı

3.1. Retrospektif Analiz

Laboratuvarımızda 2019 yılı boyunca idrar kültürü testi istemiyle çalışılmış olan tüm idrar örnekleri Laboratuvar İşletim Sistemi (ALIS) üzerinden retrospektif olarak tarandı. Örneklerin ait olduğu hastaların yaşı ve cinsiyeti, test isteminin yapıldığı hasta hizmet birimi (bölüm), ALIS'te kayıtlı olan örnek toplama yöntemi, örneklerin laboratuvara kabul edildiği saat dilimi ve kültür sonuçları Microsoft Excel 2007 programı kullanılarak kaydedildi. Çalışmada kullanılan veriler, idrar kültürlerinde kontaminasyonun belirleyicilerinin araştırılması ve yapılacak düzeltici-önleyici faaliyetlerde öncelikli hedef grup seçimi için gruplandırıldı (Tablo 1). Kültür sonuçları farklı yaş, cinsiyet, örnek türü ve bölüm gruplarında istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı.

Üriner sistem enfeksiyonlarına yaklaşım erişkin ve çocuk hasta gruplarında farklılık göstermekte bu nedenle idrar kültürlerinin değerlendirilmesi, yorumlanması, etken mikroorganizmalar ve muhtemel kontaminasyonun belirleyicileri de farklı olabilmektedir (14, 43). Çocuklarda idrar tutma yeteneğinin gelişmesi 3 yaşa kadar devam etmekte bu nedenle idrar kültürü için önerilen örnek toplama yöntemi olan orta akım idrarı bu yaş grubunda kullanılamamaktadır (18, 35). Hastanemizde tuvalet eğitimi olmayan 0-3 yaş grubu çocuklarda idrar örnekleri çoğunlukla steril torba ile toplanmaktadır. Bu bilgiler göz önünde bulundurularak çalışmamızda örneklerin ait olduğu hastalar yaşlarına göre 'erişkin' ve 'çocuk' olmak üzere 2 ana gruba, çocuk hastalar örnek toplama yönteminin farklılığı sebebiyle '0-3 yaş' ve '4-18' yaş olmak üzere 2 alt gruba ayrıldı.

Kültür sonuçları anlamlı üreme, kontaminasyon ve üremesiz olarak üç gruba ayrıldı. Kültürde $\geq 10^4$ kob/mL saf üropatojen mikroorganizma üremesi, her biri $\geq 10^5$ kob/mL olmak üzere iki üropatojen mikroorganizma üremesi ve $\geq 10^3$ kob/mL maya üremesi 'anlamlı üreme' kabul edildi (14, 26, 40). Kültür öncesi UF-5000 cihazı ile tarama sonucu negatif olarak raporlanan ve 48 saatlik inkübasyon sonrası kültür plaklarında üreme tespit edilmeyen örnekler 'üremesiz' olarak gruplandırıldı. Herhangi bir koloni sayısında 3 farklı tip mikroorganizma üremesi, saf dahi olsa $\leq 10^4$ kob/mL üreyen normal ürogenital flora elemanları ve $\leq 10^4$ kob/mL iki farklı tip mikroorganizma üremesi 'kontaminasyon' olarak değerlendirildi (26).

Tablo 1. Verilerin gruplandırılması

<p>1. Örneklerin ait olduğu hastaların yaşı</p> <ul style="list-style-type: none">• Erişkin (≥ 19 yaş)• Çocuk<ul style="list-style-type: none">○ 0-3 yaş○ 4-18 yaş
<p>2. Test isteminin yapıldığı hastane hizmet birimi (Bölüm)</p> <ul style="list-style-type: none">• Ayaktan hasta<ul style="list-style-type: none">○ Acil○ Poliklinik<ul style="list-style-type: none">▪ Gebe Poliklinik▪ Kadın Hastalıkları Poliklinik▪ Nefroloji Poliklinik▪ Üroloji Poliklinik▪ Diğer poliklinik• Yatan hasta<ul style="list-style-type: none">▪ Yatan hasta-YBÜ▪ Yatan hasta-gebe▪ Yatan hasta-diğer
<p>3. Kültür sonuçları</p> <ul style="list-style-type: none">• Anlamli üreme• Kontaminasyon• Üremesiz
<p>4. ALIS'te kayıtlı örnek toplama yöntemi</p> <ul style="list-style-type: none">• Katater• Orta akım*
<p>5. Örneklerin laboratuvara kabul edildiği saat dilimi</p> <ul style="list-style-type: none">• Mesai (Hafta içi saat: 8-16)• Mesai dışı (Hafta içi saat: 16-8 ve Hafta sonu)
<p>*Orta akım ve steril torba örneklerini kapsamaktadır</p>

Kültürde anlamlı üreme olması durumunda mikroorganizmaların tanımlanması MALDI-ToF MS (VITEK MS, *bioMerieux*, *Fransa*) yöntemi kullanılarak yapıldı. Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonlarında sıklıkla izole edilen mikroorganizmalar tür ve cins isimleriyle, daha az sıklıkla izole edilen mikroorganizmalar gruplandırılarak değerlendirilmeye alındı (Tablo 2). Farklı etkenlerin, anlamlı üremeli örneklerden izole edilen tüm mikroorganizmalar içerisindeki oranları hesaplandı ve yaşa, cinsiyete, bölüme ve örnek türüne göre dağılımları değerlendirildi.

Tablo 2. Etken mikroorganizmaların gruplandırılması

	Mikroorganizma adı veya grubu	Açıklama
1	<i>Escherichia coli</i>	
2	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>K. pneumonia</i> , <i>K. oxytoca</i> ve <i>K. variicola</i> türlerini kapsar
3	<i>Proteus spp.</i>	<i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> ve <i>P. penneri</i> türlerini kapsar
4	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>E.aerogenes</i> , <i>E. cloacea</i> gibi <i>Enterobacter</i> türlerini kapsar
5	Diğer GNE (Diğer Gram negatif enterikler)	<i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> ve <i>Enterobacter</i> dışındaki enterik flora elemanı gram negatif bakterileri kapsar
6	<i>Enterococcus faecalis</i>	
7	<i>Enterococcus faecium</i>	
8	<i>Staphylococcus aureus</i>	
9	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	
10	KNS (Koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i> türleri)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> hariç
11	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
12	Diğer GP (Diğer Gram pozitifler)	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> ve <i>Staphylococcus</i> türleri dışındaki gram pozitif bakterileri kapsar, örn: <i>Corynebacterium</i> türleri
13	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
14	Diğer GNNF (Diğer Gram negatif non- fermenterler)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> dışındaki <i>Acinetobacter</i> türleri gibi laktozu fermente etemeyen gram negatif bakterileri kapsar
15	<i>Candida albicans</i>	
16	Albicans dışı maya	<i>C.albicans</i> dışı <i>Candida</i> türlerini ve <i>Trichosporon asahii</i> gibi nadir maya türlerini kapsar

3.2. Düzeltici-Önleyici Faaliyetler

İdrar kültürlerinde kontaminasyonu tamamen yok etmek mümkün olmasa da analiz öncesi basamaklarda alınacak bir takım önlemlerle azaltmak mümkündür (4, 7). İdrar örneği yaygın şekilde orta akım tekniğiyle toplanmakta ve kontaminasyon bu aşamada üretra çıkışında bulunan mikroorganizmalarla olmaktadır (14). Bu yöntemle örnek hastaların kendileri tarafından toplanmakta ve hastaya yöntemin doğru anlatılması önem kazanmaktadır (18). Hastanemizde rutin işlemlerde hastaların örnek vermek için kullandıkları tuvaletlerde orta akım idrarı verme yönteminin anlatıldığı yazılı talimatlar bulunduruluyordu. Ancak çalışma öncesi yaptığımız gözlemlerde bu talimatların anlaşılması güç tıbbi ifadelerle hazırlandığını, çok fazla sayıda işlem basmağı içerdiğini ve tuvaletlerde asıldıkları konum ve kullanılan yazı boyutu nedeniyle hastalar tarafından okunup uygulanabilirliğinin az olduğunu gördük. Bu nedenle birincisi basitleştirilmiş yazılı talimatlar, ikincisi video tabanlı talimat olmak üzere 1 Şubat- 30 Haziran 2020 tarihleri arasında iki farklı düzeltici-önleyici faaliyet (DÖF) uyguladık. DÖF'ler için hedef kitleyi, 2019 yılında tespit edilen yüksek kontaminasyon oranları (%67,3) nedeniyle polikliniklere başvuran erişkin kadın hastalar olarak belirledik.

Düzeltilici-önleyici faaliyetler için ilk basamakta kadınlara yönelik sade, tıbbi terimlerden uzak, anlaşılır bir dille yazılmış, az sayıda işlem basamağı içeren yazılı orta akım idrarı verme talimatı oluşturuldu (bkz. Ek2). Tuvaletlerde bulunan mevcut talimatlar kaldırıldı. Yeni hazırlanan talimatlar büyük puntolu olacak şekilde bastırılarak polikliniklere başvuran kadın hastaların örnek vermek için kullandıkları tuvaletlere görünür ve kolay okunabilir alanlara asıldı. Ayrıca hastaların örnek verme işlemini kolaylaştırmak için kültür ile birlikte TİT de istenmişse bu iki test için iki farklı idrar kabı yerine tek kap verilmeye başlandı. Uygulamaya 1 Şubat 2020 tarihinde başlandı ve takip eden 1 aylık süreçte ALIS üzerinden hedef kitleye ait kültür sonuçları ve kontaminasyon oranları prospektif olarak izlendi.

Düzeltilici-önleyici faaliyetler için ikinci basamakta kadınlara yönelik, orta akım idrar verme yönteminin uygulamalı olarak gösterildiği ve eş zamanlı sesli olarak anlatıldığı bir video talimat hazırlandı. Polikliniklere başvuran kadın hastaların örnek vermek için kullandığı tuvaletlere ekranlar yerleştirildi.

Hazırlanan video 16 Mart 2020 itibariyle bu ekranlarda poliklinik çalışma saatlerinde (8.00-16.30) sürekli ve tekrarlı biçimde oynatılacak şekilde dolaşıma konuldu. Hastaların örnek kaplarını temin ettikleri birimde çalışan personele eğitim verildi ve örnek verecek hastalara videoyu izlemeleri gerektiğini söylemesi istendi. Uygulamaya 30 Haziran 2020 tarihine kadar devam edildi ve hedef kitleye ait kültür sonuçları ve kontaminasyon oranları ALIS üzerinden prospektif olarak takip edildi.

3.3. UF-5000 Cihazının Gram İşareti Özelliğinin Değerlendirilmesi

Laboratuvarımızda kültür istemiyle gelen idrar örnekleri öncelikle UF-5000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) cihazıyla üremesiz örneklerin elenmesi amacıyla lökosit ve bakteri varlığı açısından taranmakta ve bu yolla kültür yapılacak örneklerde %40 oranında bir azalma sağlanmaktadır. UF-5000 cihazı, idrarda partikül analizi yapabilen floresans akış sitometrisi teknolojisiyle çalışan tam otomatik bir idrar analiz cihazıdır. Özel floresan boyalar kullanılarak partiküllerin nükleik asit ve yüzey yapıları boyanır. İdrar örneğinin lazer ışınları altında akışı sağlanır ve boyalı partiküllerden yayılan ışık sinyalleri kullanılarak farklı partiküllerin tanımlanması ve sayımı yapılır. Gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalarda farklı hücre duvar yapıları sebebiyle floresan boya tutulumu ve buna bağlı ışık sinyalleri farklılık göstermektedir. Bu özelliği kullanarak UF-5000 cihazı mikroorganizmaların Gram boyanma özelliği hakkında tahminde bulunmaktadır. Analiz sonucunda cihaz > 100 bakteri/ μL varlığında ‘Gram negatif?’, ‘Gram pozitif?’ ya da ‘Gram poz/neg?’ ve tanımlayamadığı durumlarda ‘sınıflandırılmamış’ işaretlerini (Bact Info Flag) kullanarak Gram boyanma özelliği raporlamaktadır (44-46).

Laboratuvarımızda rutin uygulamada kültür için gelen tüm idrar örneklerine piyürinin, mikroorganizma varlığının ve cinsinin değerlendirilmesi amacıyla Gram boyalı mikroskopik inceleme de yapılmaktadır. Gram boyama idrardaki hücrelerin ve mikroorganizmaların sayı ve türlerinin belirlenmesi ve ÜSE’unda uygulanacak ampirik antimikrobiyal tedavinin yönlendirilmesi açısından faydalıdır (26). Ancak tüm örneklere Gram boyama yapılması, çoğunluğu üremesiz veya kontaminasyon olarak sonuçlanacak örneklerde ekstra bir fayda sağlamamakla birlikte artmış maliyet ve iş gücü gereksinimine neden

olmaktadır. UF-5000 cihazında da mesai saatleri içerisinde gelen tüm idrar örnekleri çalışılmakta ve saatler içerisinde sonuç verebilmektedir. UF-5000 cihazının Gram işareti özelliği kabul edilebilir duyarlılık ve özgüllükte sonuçlar verebilirse, lökosit sayımları ile birlikte Gram boyama yöntemine alternatif olarak kullanılabilir ve böyle bir uygulama laboratuvarımızda iş gücü ve maliyet kazancına katkıda bulunabilir. Bu hipotezden yola çıkarak çalışmamızda UF-5000 cihazının Gram işareti özelliğinin performansı, rutin uygulamada kullanılabilirliğini araştırmak amacıyla değerlendirildi.

UF-5000 cihazında 1 Temmuz-31 Aralık 2019 tarihleri arasında çalışılan idrar örnekleri retrospektif olarak cihaz kayıtları üzerinden tarandı. Cihazın > 100 bakteri/ μ L tespit ettiği örneklerden Gram işareti mevcut olanlar çalışmaya dahil edildi. Bu örneklerle ait kültür sonuçları, örnek numaraları kullanılarak ALIS üzerinden tarandı. Cihazda Gram işareti bulunup kültürde anlamlı bakteriyel üreme saptanan örneklerde ‘Gram negatif?’ ve ‘Gram pozitif?’ işaretlerin duyarlılıkları, özgüllükleri, pozitif prediktif değerleri ve negatif prediktif değerleri kültür sonucu altın standart kabul edilerek hesaplandı.

3.4. Çocuklarda TİT, Gram Boyalı Mikroskopik İnceleme ve Kültür Sonuçlarının Karşılaştırılması

Amerikan Pediatri Akademisinin (AAP) önerisine göre çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu tanısı için idrarda piyürinin gösterilmesi ve kültürde en az 5×10^4 kob/mL tek tip üropatojen mikroorganizma üremesi gereklidir (36). Erişkinlerde ÜSE için tipik belirti ve bulguların varlığında laboratuvar testlerine başvurmadan tanı konulabilse de özellikle 5 yaş altındaki çocuklarda ÜSE’lerinde belirti ve bulguların özgül olmaması sebebiyle tanıda en iyi PPD+NPD birlikteliğine idrar analizi ve idrar kültürü testlerinin beraber kullanımıyla erişilebilir (17, 43). Hastanemizde de çocuklarda ÜSE şüphesinde idrar kültürü ve idrar analizi (TİT) sıklıkla birlikte istenmektedir. TİT hastanemiz Klinik Biyokimya laboratuvarınca FUS-200/H-800 (Dirui Industrial Co. Ltd, Çin) platformu ile çalışılmaktadır. Ayrıca laboratuvarımıza idrar kültürü isteğiyle gelen tüm örneklerde piyürinin ve idrarda bulunan mikroorganizmaların değerlendirilmesi amacıyla Gram boyalı mikroskopik inceleme de yapılmaktadır. Aynı amaçlı iki testin eş zamanlı

kullanımı tanıda artı değer sağlamamakla birlikte artmış maliyet ve iş gücüne neden olmaktadır (47). Hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji ve Klinik Biyokimya laboratuvarlarında aynı amaç doğrultusunda çalışılan Gram boyalı mikroskopik inceleme ve TİT'in birbirleri arasındaki tutarlılığını ve kültür sonuçları ile uyumunu değerlendirmek amacıyla bu alt çalışmayı planladık ve tanıda piyürinin gösterilmesi önemli olduğundan çocuk hasta grubunda yaptık.

Çalışmaya 2019 yılı içerisinde laboratuvarımıza gelen çocuk hastalara ait randomize seçilmiş 1.195 idrar örneği dahil edildi. Randomizasyon için her aydan rastgele bir gün seçilerek, o gün işleme alınan idrar kültürü örnekleri ALIS üzerinden retrospektif olarak tarandı. Aynı gün TİT de çalışılmış olan çocuk hastalara (0-18 yaş) ait örnekler çalışmaya alındı. Test isteğinin yapıldığı bölüm (acil, poliklinik, yatan hasta), örneğin ait olduğu hastanın yaşı ve cinsiyeti, örneklere ait Gram boyalı mikroskopik inceleme ve kültür sonucu ile TİT parametlerinden lökosit esteraz, nitrit, lökosit (mikroskopi) sonuçları Excel programı kullanılarak kaydedildi.

Gram boyama ile lökosit varlığı (Lökosit-Gram), TİT'de mikroskopik lökosit varlığı (lökosit- TİT), lökosit esteraz ve nitrit pozitifliğinin farklı kategorik kültür sonuçlarında (anlamli üreme, üremesiz, kontaminasyon) dağılımı ve piyüriyi göstermek için kullanılan üç farklı yöntemin (lökosit esteraz, lökosit-TİT ve lökosit-Gram) birbiri ile uyumu değerlendirildi.

3.5. İstatiksel Analiz

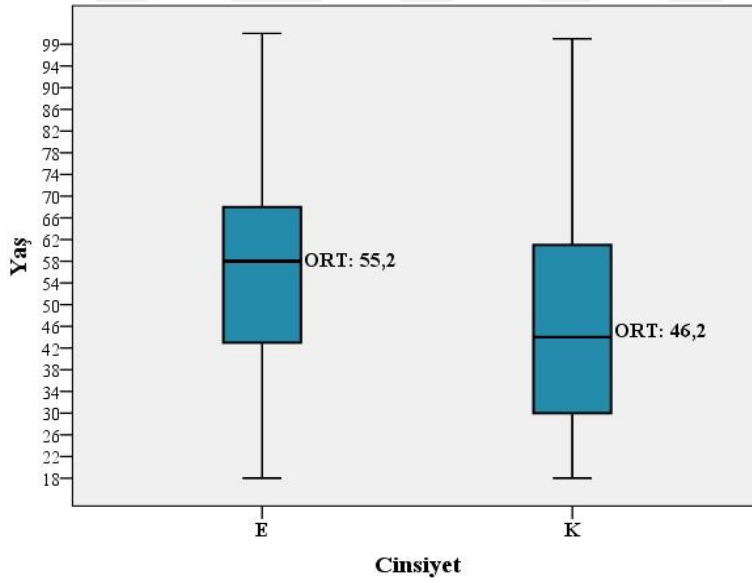
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Kategorik ve bağımsız verilerin karşılaştırılması için Ki-Kare, kategorik ve bağımlı değişkenleri değerlendirmek için McNemar testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında değerlendirildi ve p değerinin 0.05'in altında olması anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

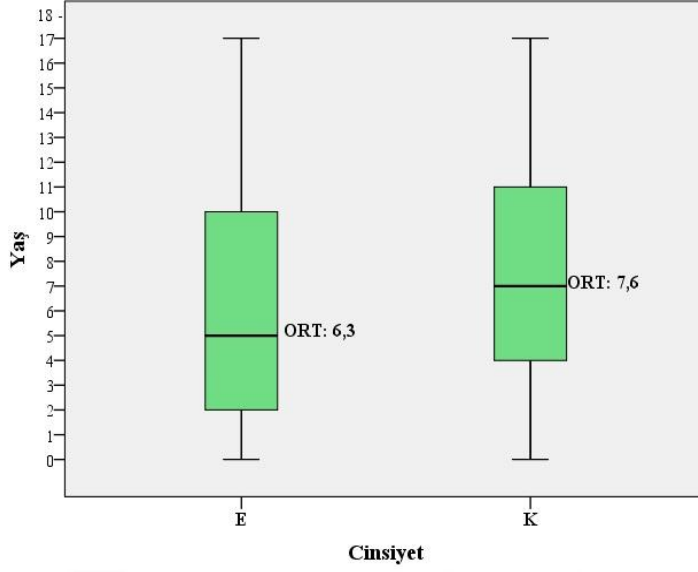
4.1. Retrospektif Analiz Sonuçları

4.1.1. Kültür sonuçları ve kontaminasyon oranlarının dağılımı

Çalışmaya 2019 yılı boyunca Marmara Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına kültürü yapılmak üzere gelen, 33.151 farklı hastaya ait, toplam 52.769 idrar örneği dahil edildi. Aynı hastaya ait tekrarlayan örnekler çalışmada tutulup, analizler örnek sayısı üzerinden yapıldı. Örneklerin 29.198 (%55,4)'i kadın, 23.571 (%44,6)'i erkek ve 28.912 (%54,8)'si çocuk (≤ 18 yaş), 23.857 (%45,2)'si erişkin (>18 yaş) hastalara aitti. Ortalama yaş erişkin erkeklerde 55,2 ve erişkin kadınlarda 46,2 (Şekil 3), çocuklarda ise erkeklerde 6,3 ve kızlarda 7,6 olarak hesaplandı (Şekil 4).

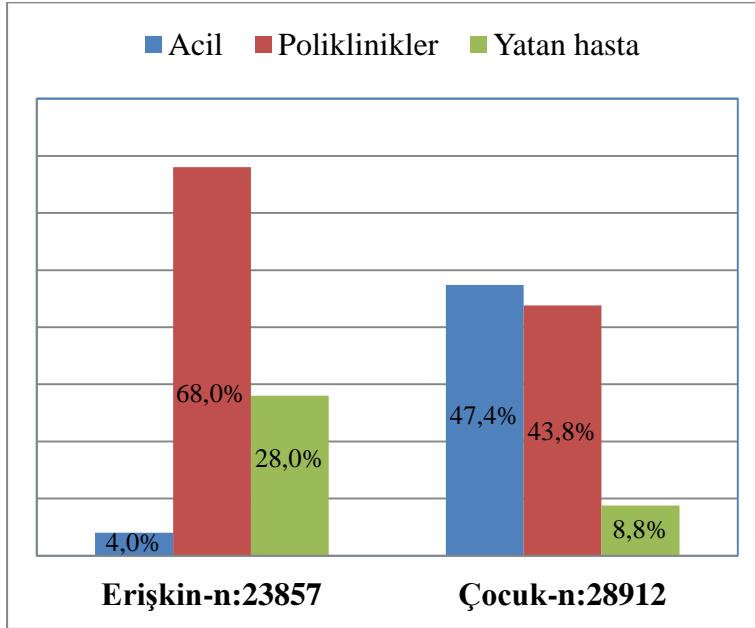


Şekil 3. Erişkin yaş dağılım grafiği



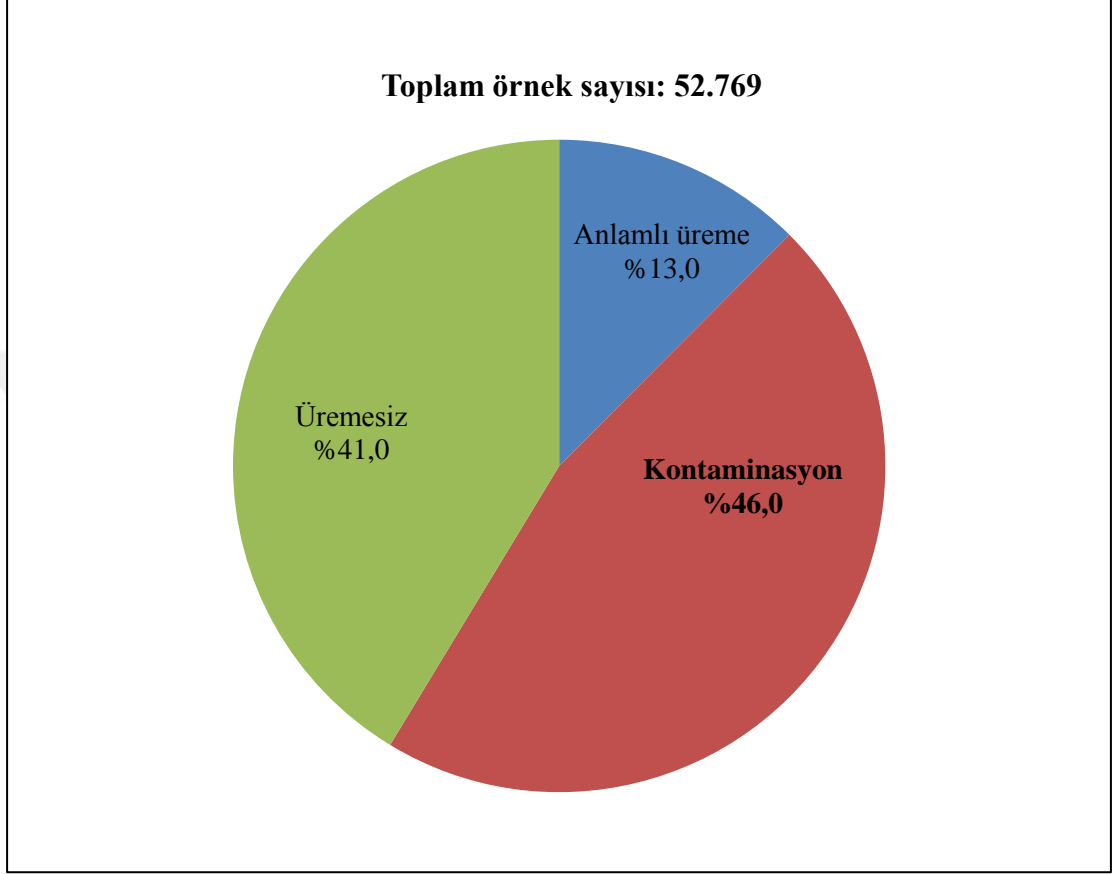
Şekil 4. Çocuk yaş dağılım grafiği

Hastanemizde 2019 yılı içerisinde idrar kültürü istemlerinin erişkinlerde %4,0'ı acilden ve %68,0'ı polikliniklerden olmak üzere %72,0'ı ayaktan hastalardan, %28,0'ı yatan hastalardan, çocuklarda ise %47,4'ü acilden ve %43,8'i polikliniklerden olmak üzere %91,2'si ayaktan hastalardan, %8,8'i yatan hastalardan yapılmıştı (Şekil 5).



Şekil 5. Örnek sayılarının bölümlere göre dağılımı

Laboratuvarımızda 2019 yılında çalışılan toplam 52.769 idrar kültürünün 6.582 (%13,0)'si anlamlı üreme, 24.378 (%46,0)'i kontaminasyon ve 21.809 (%41,0)'u üremesiz olarak sonuçlanmıştı (Şekil 6).



Şekil 6. İdrar kültürü sonuçlarının genel dağılımı

Kültür sonuçlarının bölüm ve cinsiyete göre dağılımlarına bakıldığında erişkin kadınlarda toplam 12.963 idrar örneğinin 2.274 (%17,5)'ü anlamlı üreme, 7.752 (%59,8)'si kontaminasyon, 2.937 (%22,7)'si üremesiz olarak sonuçlanmıştı. Kontaminasyon oranları polikliniklerde %67,4, acilde %48,3 ve yatan hastalarda %40,7 belirlenmiş olup polikliniklerde anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Erişkin erkeklerde toplam 10.894 örneğin 1.567 (%14,4)'si anlamlı üreme, 2.342 (%21,5)'si kontaminasyon, 6.985 (%64,1)'i üremesiz olarak sonuçlanmıştı. Kontaminasyon oranları polikliniklerde %21,0, acilde %26,0 ve yatan hastalarda %22,0 olarak belirlendi. Anlamlı üreme ve kontaminasyon oranları kadınlarda erkeklere göre daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 3).

Çocuklarda ise kızlarda toplam 16.254 örneğin 1.894 (%11,6)'ü anlamlı üreme, 9.782 (%60,2)'si kontaminasyon, 4.578 (%28,2)'i üremesiz olarak sonuçlanmıştı. Kontaminasyon oranları acilde %72,5, polikliniklerde %51,9 ve yatan hastalarda %33,6 olarak belirlendi. Erkeklerde toplam 12.658 örneğin 847 (%6,7)'si anlamlı üreme, 4.502 (%35,6)'si kontaminasyon ve 7.309 (%57,7)'u üremesiz olarak sonuçlanmıştı. Kontaminasyon oranları acilde %49,0, polikliniklerde %22,7 ve yatan hastalarda %24,0 olarak belirlendi. Erkek ve kız çocuklarında en yüksek kontaminasyon oranı acilde görüldü ($p<0,05$). Anlamlı üreme ve kontaminasyon oranları kızlarda erkeklere göre daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4).

Erişkin kadınlar ve kız çocuklarında kontaminasyon oranları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken ($p>0,05$), erkek çocuklarında erişkin erkeklere göre daha yüksek kontaminasyon oranları saptandı ($p<0,05$). Anlamlı üreme oranları ise erişkinlerde çocuklara göre daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 3 ve 4).

Tablo 3. Kültür sonuçlarının bölüm ve cinsiyete göre dağılımı-Erişkin

	Acil	Poliklinikler	Yatan hasta	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Kadın	547(100)	9131 (100)	3285 (100)	12963 (100)
<i>Anlamli üreme</i> ^a	157 (28,7)	1232 (13,5)	885 (26,9)	2274 (17,5)
<i>Kontaminasyon</i> ^b	264 (48,3)	6150 (67,3)	1338 (40,7)	7752 (59,8)
<i>Üremesiz</i> ^d	126 (23,0)	1749 (19,2)	1062 (32,4)	2937 (22,7)
Erkek	397 (100)	7092 (100)	3405 (100)	10894 (100)
<i>Anlamli üreme</i> ^a	91 (22,9)	779 (11,0)	697 (20,5)	1567 (14,4)
<i>Kontaminasyon</i> ^c	103 (26,0)	1491 (21,0)	748 (22,0)	2342 (21,5)
<i>Üremesiz</i> ^d	203 (51,1)	4822 (68,0)	1960 (57,5)	6985 (64,1)

Anlamli üreme, kontaminasyon ve üremesiz oranları farklı gruplarda Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırılmış olup karşılaştırılan gruplar ve p değerleri aşağıda verilmiştir.

^a Kadın*Erkek: p<0.05, Acil*Poliklinik: p<0.05, Yatan*Poliklinik: p<0.05

^b Kadın*Erkek: p<0.05, Acil*Poliklinik: p<0.05, Yatan*Poliklinik: p<0.05

^c Acil*Poliklinik: p>0.05, Yatan*Poliklinik: p>0.05

^d Kadın*Erkek: p<0.05

Tablo 4. Kültür sonuçlarının bölüm ve cinsiyete göre dağılımı- Çocuk

	Acil	Poliklinikler	Yatan hasta	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Kız	7585 (100)	7449 (100)	1220 (100)	16254 (100)
<i>Anlamli üreme</i> ^a	805 (10,6)	893 (12,0)	196 (16,1)	1894 (11,6)
<i>Kontaminasyon</i> ^b	5502 (72,5)	3870 (51,9)	410 (33,6)	9782 (60,2)
<i>Üremesiz</i> ^d	1278 (16,9)	2686 (36,1)	614 (50,3)	4578 (28,2)
Erkek	6119 (100)	5220 (100)	1319 (100)	12658 (100)
<i>Anlamli üreme</i> ^a	347(5,7)	306 (5,9)	194 (14,7)	847 (6,7)
<i>Kontaminasyon</i> ^c	3001 (49,0)	1184 (22,7)	317 (24,0)	4502 (35,6)
<i>Üremesiz</i> ^d	2771 (45,3)	3730 (71,4)	808 (61,3)	7309 (57,7)

Anlamli üreme, kontaminasyon ve üremesiz oranları farklı gruplarda Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırılmış olup karşılaştırılan gruplar ve p değerleri aşağıda verilmiştir.

^a Kız*Erkek: p<0.05, Yatan*Acil: p<0.05, Yatan*Poliklinik: p<0.05

^b Kız*Erkek: p<0.05, Acil*Poliklinik: p<0.05, Acil*Yatan: p<0.05, Poliklinik*Yatan: p<0.05

^c Acil*Poliklinik: p<0.05, Acil*Yatan: p<0.05, Poliklinik*Yatan: p>0.05

^d Kız*Erkek: p<0.05

Çocuklarda örneklerin %28,5'i 0-3 yaş grubuna, %71,5'i 4-18 yaş grubuna aitti. Kızlarda 0-3 yaş grubunda 3.786 örneğin 2.189 (%57,8)'u, 4-18 yaş grubunda 12.467 örneğin 7.592 (%60,9)'si kontaminasyon olarak sonuçlanmıştı. Erkeklerde ise 0-3 yaş grubunda 4.452 örneğin 2.431 (%54,6)'i, 4-18 yaş grubunda 8.207 örneğin 2.072 (%25,2)'si kontaminasyon olarak sonuçlanmıştı. Erkeklerde kontaminasyon oranı 0-3 yaş grubunda 4-18 yaş grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Çocuklarda kontaminasyon oranlarının yaş grubuna göre dağılımı

	0-3 yaş		4-18 yaş	
	Toplam örnek sayısı (n)	Kontaminasyon n (%)	Toplam örnek sayısı (n)	Kontaminasyon n (%)
Kız	3787	2190 (57,8)*	12467	7592 (60,9)*
Erkek	4451	2430 (54,6)**	8207	2072 (25,2)**
Toplam	8238	4620 (56,1)	20674	9664 (46,7)

* $p>0,05$ ** $p <0,05$

Kontaminasyon oranlarının bölümlere göre dağılımına bakıldığında, erişkinlerde en yüksek kontaminasyon oranının gebe polikliniklerinde (%89,6), en düşük kontaminasyon oranının yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) (%17,9) olduğu görüldü ($p<0,05$). Üroloji polikliniklerinde kontaminasyon oranı (%34,7) diğer polikliniklere göre daha düşüktü ($p<0,05$) (Tablo 6).

Çocuklarda en yüksek kontaminasyon oranının acilde (%62,0), en düşük kontaminasyon oranının YBÜ'de (%23,3) olduğu görüldü. Nefroloji ve üroloji polikliniklerinde kontaminasyon oranları sırasıyla %38,4 ve %34,9 olarak belirlendi ve diğer polikliniklere göre düşük olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Kontaminasyon oranlarının bölümlere göre dağılımı

Bölüm	Erişkin		Bölüm	Çocuk	
	Toplam örnek sayısı (n)	Kontaminasyon n (%)		Toplam örnek sayısı (n)	Kontaminasyon n (%)
Erişkin Acil	944	367 (38,9)	Çocuk Acil	13704	8503 (62,0)
Gebe Poliklinik	2104	1885 (89,6)	-	-	-
Kadın					
Hastahkları Poliklinik*	458	263 (57,4)	-	-	-
Nefroloji Poliklinik	617	309 (50,1)	Çocuk Nefroloji Poliklinik	5715	2195 (38,4)
Üroloji Poliklinik	9043	3136 (34,7)	Çocuk Üroloji Poliklinik	1843	644 (34,9)
Diğer Erişkin Poliklinikleri	4001	2048 (51,2)	Diğer Çocuk Hastahkları Poliklinikleri	5085	2190 (43,0)
Yatan hasta-diğer	4922	1598 (32,5)	Çocuk yatan hasta-diğer	1904	572 (30,0)
Yatan hasta-gebe	391	242 (61,9)	-	-	-
Yatan hasta-YBÜ	1377	246 (17,9)	Çocuk yatan hasta-YBÜ	619	144 (23,3)

*Gebe poliklinikleri hariç

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Laboratuvarımızda 2019 yılı içerisinde çalışılan idrar kültürlerinin 44.531 (%84,4)'i erişkin ve 4-18 yaş grubu çocuklara aitti. Bu örneklerin 2.707 (%6,0)'si katater, 41.824 (%94,0)'ü orta akım örneği idi. Çocuklarda idrar tutma becerisi genellikle 3 yaş sonrası kazanıldığı ve bu nedenle 0-3 yaş grubunda idrar örneği orta akım tekniğiyle toplanamadığı için kültür sonuçlarının örnek türüne göre dağılımı değerlendirilirken 0-3 yaş grubu çocuklar hariç tutuldu (17). Kataterden alınan örneklerde anlamlı üreme oranı %34,9, kontaminasyon oranı %22,7 ve orta akım örneklerinde anlamlı üreme oranı %11,2, kontaminasyon oranı %45,7 olarak belirlendi. Kataterden alınan örneklerde anlamlı üreme oranının daha yüksek, kontaminasyon oranının daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Kültür sonuçlarının örnek türüne göre dağılımı*

	Anlamlı üreme	Kontaminasyon	Üremesiz	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Katater örneği	944 (34,9)**	615 (22,7)**	1148 (42,4)	2707 (100)
Orta akım örneği	466 (11,2)**	19143 (45,7)**	18014 (43,1)	41824 (100)

* 0-3 yaş grubu çocuklar hariç

** $p<0.05$ (Anlamlı üreme ve kontaminasyon oranları Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır)

Hastanemizde mesai haftaiçi sabah saat 8.00'da başlamakta, akşam saat 16.00'da sonlanmaktadır. Hafta sonları ve hafta içi gece yürütülen hizmetler mesai dışı (nöbet) olarak kabul edilmektedir. Laboratuvarımıza 2019 yılı içerisinde mesai saatleri içerisinde toplam 34.586, mesai saatleri dışında 18.183 idrar örneği kabul edilmiştir. Mesai saatlerinde örneklerin 27.775 (%80,3)'i polikliniklerden, mesai dışında 11.158 (%61,4)'i acilden gelmişti. Meseide gelen örneklerde ortalama kontaminasyon oranı %41,6, mesai dışında gelenlerde %55,1 olarak belirlendi. Mesai dışında gelen örneklerde kontaminasyon oranı hem ayaktan (acil ve poliklinik) hem yatan hastalar için mesaiye göre daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Kültür sonuçlarının örneklerin laboratuvara geldiği saat dilimine göre dağılımı

	Acil	Poliklinikler	Yatan hasta	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Mesai	3490 (100)	27775 (100)	3321 (100)	34586 (100)
<i>Anlamlı üreme</i>	332 (9,5)	3017 (10,9)	742 (22,3)	4091 (11,8)
<i>Kontaminasyon</i>	1530 (43,8)*	12012 (43,2)*	823 (24,8)*	14365 (41,6)*
<i>Üremesiz</i>	1628 (46,7)	12746 (45,9)	1756 (52,9)	16130 (46,6)
Mesai Dışı	11158 (100)	1117 (100)	5908 (100)	18183 (100)
<i>Anlamlı üreme</i>	1068 (9,6)	193 (17,3)	1230 (20,8)	2491 (13,7)
<i>Kontaminasyon</i>	7340 (65,8)*	683 (61,1)*	1990 (33,7)*	10013 (55,1)*
<i>Üremesiz</i>	2750 (24,6)	241 (21,6)	2688 (45,5)	5679 (31,2)

* $p<0.05$ (Meseide ve mesai dışında gelen örneklerde kontaminasyon oranı Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır)

Laboratuvarımızda 2019 yılı içerisinde toplamda 24.378 idrar örneğinde kontaminasyon saptanmıştı. Bu örneklerin 15.967 (%65,5)'si 24 saatlik inkübasyon sonrası raporlanmıştı. Kalan 8.411 (%34,5) örnekte 16-24 saatlik inkübasyon sonrasında üreme gözlenmeyip inkübasyon süresi 24 saat uzatılmış ve toplam 48 saat inkübasyon sonrasında kontaminasyon olarak raporlanmıştı. Kırksekiz saatlik inkübasyon sonucunda kontaminasyon olarak raporlanan örneklerin tüm kontaminasyonlar içindeki oranı polikliniklerde %24,0, acilde %45,1 ve yatan hastalarda %48,6 olarak belirlendi (Tablo 9).

Tablo 9. Kontaminasyon sayılarının inkübasyon süresine göre dağılımı

	24 saat inkübasyon n (%)	48 saat inkübasyon n (%)	Toplam n (%)
Poliklinikler	9648 (76,0)	3047 (24,0)	12695 (100)
Acil	4872 (54,9)	3998 (45,1)	8870 (100)
Yatan hasta	1447 (51,4)	1366 (48,6)	2813 (100)
Toplam	15967 (65,5)	8411 (34,5)	24378 (100)

4.1.2. Etken mikroorganizmaların dağılımı

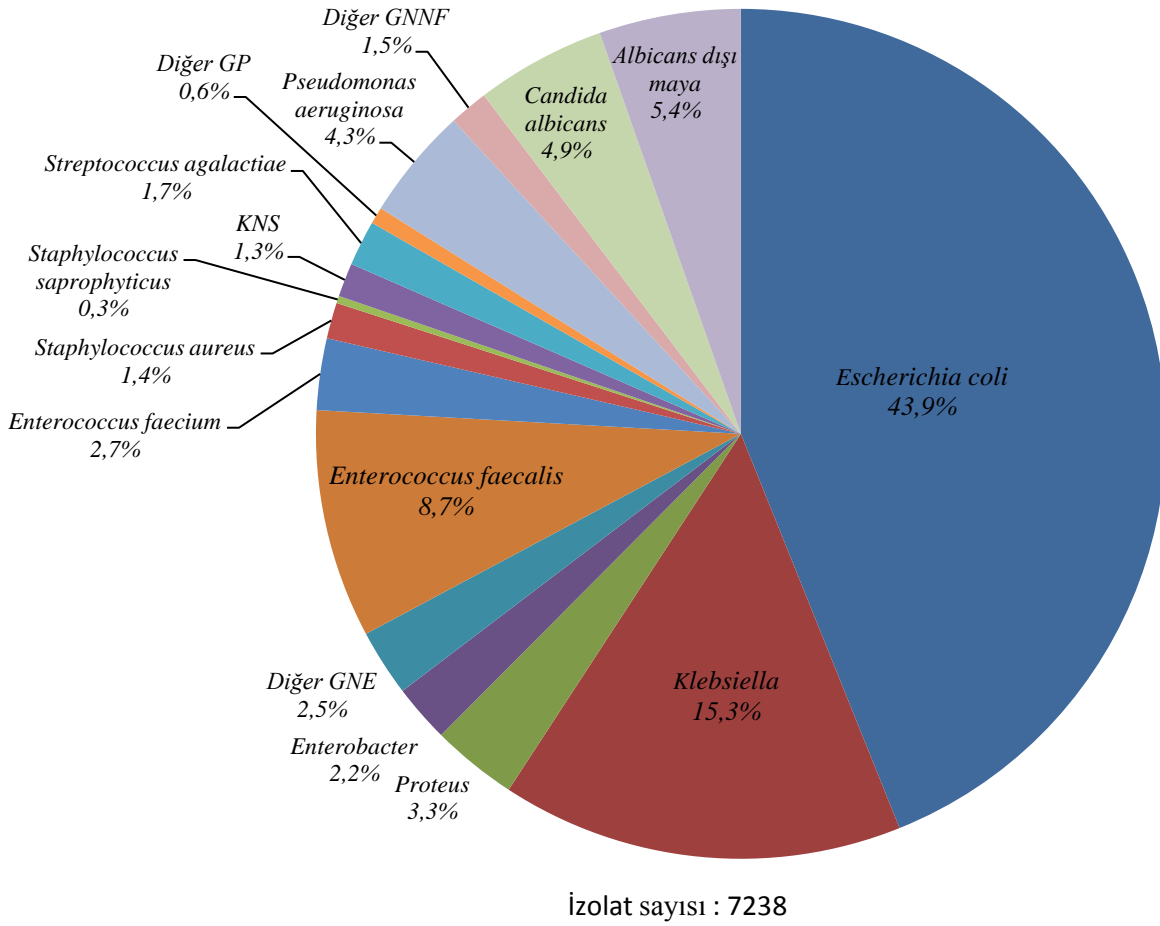
Laboratuvarımızda 2019 yılı içerisinde çalışılmış olan 52769 idrar örneğinden 6582 (%13,0)'sinde anlamlı üreme tespit edildi. Bu örneklerin 656 (%10,0)'sında iki farklı üropatojen mikroorganizma üremesi olup, analizler toplam izolat sayısı (n:7238) üzerinden yapıldı. Bakteriler için saf üremelerde $\geq 10^4$ kob/mL ve ikili üremelerde $\geq 10^5$ kob/mL, mayalar için $\geq 10^3$ kob/mL anlamlı üreme sınırı olarak kabul edildi. Anlamlı üreme saptanan 1081 katater örneğinin 187 (%17,3)'sinde, 5501 orta akım ve steril torba örneğinin 469 (%8,5)'unda iki etken izole edilmiş olup, ikili üreme oranları katater örneklerinde daha yüksekti ($p < 0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Anlamlı üremelerde etken sayısının örnek türüne göre dağılımı

	Tek etken n (%)	İki etken n (%)	Toplam n (%)
Katater örneği	894 (82,7)	187 (17,3)*	1081 (100)
Orta akım ve steril torba örneği	5032 (91,5)	469 (8,5)*	5501 (100)

* $p < 0,05$

Anlamalı üreme saptanan tüm kültürlerde etken mikroorganizmaların %73'ünü gram negatif bakteriler, %17'sini gram pozitif bakteriler ve %10'unu mayalar oluşturmaktaydı. Toplamda 83 farklı tür izole edilmiş olup, *Escherichia coli* (%43,9) en sık saptanan mikroorganizmaydı. *E. coli*'yi sırasıyla *Klebsiella* türleri (%15,3), mayalar (%10,3) ve *Enterococcus faecalis* (%8,7) takip etmekteydi (Şekil 7). Mayalardan en sık saptanan tür *Candida albicans* iken, albicans dışı mayalardan en sık saptanan *Candida glabrata* idi.



*GNNF: Gram negatif non-fermenter bakteriler, GP: Gram pozitif bakteriler, GNE: Gram negatif enterik bakteriler, KNS: Koagülaz negatif *Staphylococcus* spp.

Şekil 7. Etken mikroorganizmaların genel dağılımı

Etken mikroorganizmaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımına bakıldığında *Escherichia coli* erişkin erkeklerde tüm etkenlerin %28,3'ünü, erişkin kadınlarda %44,1'ini, erkek çocuklarında %27,7'sini ve kız çocuklarında %65,0'mı oluşturuyordu. *Klebsiella* türleri ise erişkin erkeklerde tüm etkenlerin %14,7'sini, erişkin kadınlarda %16,8'ini, erkek çocuklarında %20,1'ini ve kız çocuklarında %11,7'sini oluşturuyordu. *Klebsiella* türlerini erişkin kadınlarda albicans dışı mayalar, erişkin erkekler ve çocuklarda *Enterococcus faecalis* takip etmekteydi. Erişkin erkeklerde tüm etkenlerin %9,0'ını *Candida albicans*, %7,1'ini albicans dışı mayalar ve erişkin kadınlarda %5,1'ini *Candida albicans*, %8,8'ini albicans dışı mayalar oluşturuyordu. *Pseudomonas aeruginosa* en yüksek oranda erişkin erkeklerde (%8,0), *Proteus* türleri en yüksek oranda erkek çocuklarında (%9,1) izole edilmişti. *Staphylococcus saprophyticus* erişkin kadınlarda tüm etkenlerin %0,7'sini, kız çocuklarında %0,1 ini oluşturmaktaydı ve erkeklerde izole edilmemişti (Tablo 11).

Tablo 11. Etken mikroorganizmaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı

Mikroorganizma	Erişkin		Çocuk	
	E	K	E	K
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	496 (28,3)	1119 (44,1)	260 (27,7)	1303 (65,0)
<i>Klebsiella türleri</i>	258 (14,7)	426 (16,8)	189 (20,1)	234 (11,7)
<i>Enterococcus faecalis</i>	210 (12,0)	194 (7,6)	122 (13,0)	103 (5,1)
<i>Candida albicans</i>	158 (9,0)	129 (5,1)	34 (3,6)	37 (1,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	140 (8,0)	68 (2,7)	43 (4,6)	59 (2,9)
<i>Albicans dışı maya</i>	124 (7,1)	223 (8,8)	16 (1,7)	27 (1,3)
<i>Diğer GNE</i>	65 (3,7)	41 (1,6)	43 (4,6)	35 (1,7)
<i>Enterobacter türleri</i>	64 (3,6)	49 (1,9)	31 (3,3)	15 (0,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	51 (2,9)	15 (0,6)	17 (1,8)	16 (0,8)
<i>Diğer GNNF</i>	45 (2,6)	27 (1,1)	27 (2,9)	8 (0,4)
<i>Proteus türleri</i>	44 (2,5)	52 (2,0)	86 (9,1)	54 (2,7)
<i>Enterococcus faecium</i>	40 (2,3)	71 (2,8)	27 (2,9)	59 (2,9)
<i>KNS*</i>	31 (1,8)	14 (0,6)	32 (3,4)	16 (0,8)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	18(1,0)	81 (3,2)	7 (0,7)	19 (0,9)
<i>Diğer GP</i>	11 (0,6)	12 (0,5)	6 (0,6)	17 (0,8)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	-	17 (0,7)	-	3 (0,1)
Toplam	1755 (100)	2538 (100)	940 (100)	2005 (100)

* *Staphylococcus saprophyticus* hariç

GNNF: Gram negatif non-fermenter bakteriler, GP: Gram pozitif bakteriler, GNE: Gram negatif enterik bakteriler, KNS: Koagülaz negatif *Staphylococcus* spp.

Etken mikroorganizmaların bölümlere göre dağılımına bakıldığında erişkinlerde ayaktan hastalarda tüm etkenlerin *E.coli* %49,2'sini, *Klebsiella* türleri %17,0'ını, *Enterococcus faecalis* %9,3'ünü oluşturuyordu. Yatan hastalarda tüm etkenlerin *E.coli* %25,1'ini, *Klebsiella* türleri %16,3'ünü, *Enterococcus faecalis* %10,5'ini ve %12,2'sini albicans dışı mayalar, %10,3'ünü *Candida albicans* olmak üzere mayalar toplamda %22,5'ini oluşturuyordu. YBÜ'lerde ise %29,0'ını albicans dışı mayalar, %25,9'unu *Candida albicans* olmak üzere tüm etkenlerin mayalar %54,9'unu, *E.coli* %12,4'ünü ve *Klebsiella* türleri %8,9'unu oluşturuyordu ve yüksek oranda maya izolasyonu dikkat çekmekteydi (Tablo 12).

Çocuklarda ayaktan hastalarda tüm etkenlerin *E.coli* %57,8'ini, *Klebsiella* türleri %13,9'unu ve *Enterococcus faecalis* %8,0'ını, yatan hastalarda tüm etkenlerin *E.coli* %29,9'unu, *Enterococcus faecium* %14,4'ünü, *Klebsiella* türleri %13,1'ini ve *Candida albicans* %10,7'sini oluşturuyordu. YBÜ'lerde ise tüm etkenlerin *Klebsiella* türleri %24,0'ını, *E.coli* %20,0'ını, *Candida albicans* %10,7'sini ve *Pseudomonas aeruginosa* %10,0'ını oluşturuyordu. Çocuklarda yatan hastalarda yüksek oranda *Enterococcus faecium* izolasyonu, YBÜ'lerde ise en sık saptanan etkenin *Klebsiella* türleri olması ve diğer bölümlerden daha yüksek oranda *Pseudomonas aeruginosa* izolasyonu dikkat çekiciydi (Tablo 12).

Tablo 12. Etken mikroorganizmaların bölümlere göre dağılımı

Mikroorganizma	Erişkin			Çocuk		
	Ayaktan hasta*	Yatan hasta	YBÜ	Ayaktan hasta*	Yatan hasta	YBÜ
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	1210 (49,2)	352 (25,1)	53 (12,4)	1444 (57,8)	89 (29,9)	30 (20,0)
<i>Klebsiella türleri</i>	417 (17,0)	229 (16,3)	38 (8,9)	348 (13,9)	39 (13,1)	36 (24,0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	230 (9,3)	148 (10,5)	26 (6,1)	199 (8,0)	15 (5,0)	11 (7,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	98 (4,0)	94 (6,7)	16 (3,7)	67 (2,7)	20 (6,7)	15 (10,0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	82 (3,3)	15 (1,1)	2 (0,5)	24 (1,0)	1 (0,3)	1 (0,7)
<i>Enterobacter türleri</i>	77 (3,1)	33 (2,3)	3 (0,7)	33 (1,3)	8 (2,7)	5 (3,3)
<i>Diğer GNE</i>	68 (2,8)	35 (2,5)	3 (0,7)	65 (2,6)	4 (1,3)	9 (6,0)
<i>Proteus türleri</i>	54 (2,2)	36 (2,6)	6 (1,4)	129 (5,2)	9 (3,0)	2 (1,3)
<i>Albicans dışı maya</i>	51 (2,1)	172 (12,2)	124 (29,0)	14 (0,6)	18 (6,0)	11 (7,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	40 (1,6)	24 (1,7)	2 (0,5)	30 (1,2)	1 (0,3)	2 (1,3)
<i>Candida albicans</i>	31 (1,3)	145 (10,3)	111 (25,9)	23 (0,9)	32 (10,7)	16 (10,7)
<i>KNS**</i>	30 (1,2)	12 (0,9)	3 (0,7)	43 (1,7)	3 (1,0)	2 (1,3)
<i>Diğer GNNF</i>	27 (1,1)	27 (1,9)	18 (4,2)	14 (0,6)	16 (5,4)	5 (3,3)
<i>Enterococcus faecium</i>	18 (0,7)	72 (5,1)	21 (4,9)	39 (1,6)	43 (14,4)	4 (2,7)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	16 (0,7)	1 (0,1)	-	3 (0,1)	-	-
<i>Diğer GP</i>	11(0,4)	10 (0,7)	2 (0,5)	22 (0,9)	-	1 (0,7)
Toplam	2460 (100)	1405 (100)	428 (100)	2497 (100)	298 (100)	150 (100)

* Acil ve Poliklinikleri kapsar

** *Staphylococcus saprophyticus* hariç.

GNNF: Gram negatif non-fermenter bakteriler, GP: Gram pozitif bakteriler, GNE: Gram negatif enterik bakteriler, KNS: Koagülaz negatif *Staphylococcus* spp. , YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Toplam 7.238 izolatın 1.268 (%17,5)'i katater örneklerinden, 5.970 (%82,5)'i orta akım ve steril torba örneklerinden izole edilmişti. Katater örneklerinde *E.coli* tüm etkenlerin %20,0'ını, *Klebsiella* türleri %15,3'ünü, *Enterococcus faecalis* %10,8'ini, *Pseudomonas aeruginosa* %7,9'unu ve %14,2'si albicans dışı mayalar, %12,8'i *Candida albicans* olmak üzere toplamda %27,0'mı mayalar oluşturuyordu. Orta akım ve steril torba örneklerinde tüm etkenlerin %49,0'ını *E.coli*, %15,3'ünü *Klebsiella* türleri ve %8,2'sini *Enterococcus faecalis* oluşturuyordu (Tablo 13).

Tablo 13. Etken mikroorganizmaların örnek türüne göre dağılımı

Mikroorganizma	Katater örneği	Orta Akım ve Steril torba örneği
	n (%)	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	253 (20,0)	2925 (49,0)
<i>Klebsiella türleri</i>	194 (15,3)	913 (15,3)
<i>Albicans dışı maya</i>	181 (14,2)	209 (3,5)
<i>Candida albicans</i>	162 (12,8)	196 (3,3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	137 (10,8)	492 (8,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100 (7,9)	210 (3,5)
<i>Enterococcus faecium</i>	71 (5,6)	126 (2,1)
<i>Diğer GNNF</i>	34 (2,7)	73 (1,2)
<i>Enterobacter türleri</i>	31 (2,4)	128 (2,1)
<i>Diğer GNE</i>	30 (2,4)	154 (2,6)
<i>Proteus türleri</i>	28 (2,2)	208 (3,5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	21 (1,7)	78 (1,3)
<i>KNS*</i>	13 (1,0)	80 (1,3)
<i>Diğer GP</i>	8 (0,6)	38 (0,6)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5 (0,4)	120 (2,0)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	-	20 (0,3)
Toplam	1268 (100)	5970 (100)

* *Staphylococcus saprophyticus* hariç

GNNF: Gram negatif non-fermenter bakteriler, GP: Gram pozitif bakteriler, GNE: Gram negatif enterik bakteriler, KNS: Koagülaz negatif *Staphylococcus* spp.

4.2. Düzeltici-Önleyici Faaliyetlerin Sonuçları

Çalışmamızda retrospektif analizler sonucunda erişkin kadınlarda polikliniklerde 2019 yılı için ortalama %67,3 kontaminasyon oranı tespit edilmişti. Bu nedenle kontaminasyon oranlarını düşürmeye yönelik planlanan düzeltici-önleyici faaliyetler (DÖF) için hastanemiz polikliniklerine başvuran erişkin (>18 yaş) kadın hastalar hedef kitle olarak belirlendi. Gebe polikliniklerinde 2019 yılında kontaminasyon oranlarının çok yüksek olması (%89,6) sebebiyle hedef kitle, 'kadın-gebe' ve 'kadın-gebe olmayan' olmak üzere 2 gruba ayrılarak sonuçlar değerlendirildi. DÖF'lerin etkinliğini değerlendirmek için yazılı talimat sonrası kültür sonuçları 2019 yılı ortalamasıyla, video talimat sonrası kültür sonuçları yazılı talimat sonrası ile karşılaştırıldı.

Temiz orta akım idrarı toplama yönteminin sade ve anlaşılır bir dille anlatıldığı yazılı talimatlar 1 Şubat 2020 tarihinde polikliniklere başvuran erişkin kadınların örnek vermek için kullandığı tuvaletlere görünür ve kolay okunabilir biçimde asıldı. Uygulamanın başlangıcını takip eden 1 aylık süreçte laboratuvarımızda, polikliniklere başvuran erişkin kadın hastalara ait toplam 1.056 idrar örneği çalışılmıştı. Gebe olmayan kadınlarda 614 idrar örneğinin %16,0'ı anlamlı üreme, %57,8'i kontaminasyon ve %26,2'si üremesiz olarak sonuçlanmıştı. Gebe kadınlarda ise 442 idrar örneğinin %7,7'si anlamlı üreme, %84,6'sı kontaminasyon ve %7,7'si üremesiz olarak sonuçlanmıştı. Yazılı talimatlar sonrası kontaminasyon oranlarında gebe olmayan kadınlarda anlamlı bir değişiklik gözlenmezken ($p>0,05$), gebelerde anlamlı bir düşüş saptandı ($p<0,05$) (Tablo 14).

Yazılı talimatlar sonrası kontaminasyon oranlarında beklenen iyileşme sağlanamayınca orta akım idrarı toplama yönteminin uygulamalı olarak anlatıldığı bir video hazırlandı. Video 16 Mart 2020 tarihi itibarıyla polikliniklere başvuran erişkin kadınların örnek vermek için kullandığı tuvaletlerde daha önce yerleştirilen ekranlarda gün boyu tekrarlı şekilde oynatılmak üzere dolaşıma konuldu. Uygulamanın başlangıcını takip eden dönemde Covid-19 pandemisi sebebiyle polikliniklerin çoğunluğunun kapatılması, hedef grupta hasta sayısını oldukça azaltmıştı. Bu nedenle polikliniklerin tekrar faaliyete geçtiği 1-30 Haziran 2020

tarihleri arasında laboratuvarımızda çalışılan erişkin kadın hastalara ait toplam 611 idrar örneği değerlendirmeye dahil edildi. Gebe olmayan kadınlarda toplam 439 idrar örneğinin %16,4'ü anlamlı üreme, %56,7'si kontaminasyon ve %26,9'u üremesiz olarak sonuçlanmıştı. Gebelerde ise 172 idrar örneğinin %8,7'si anlamlı üreme, %84,3'ü kontaminasyon ve %7,0'ı üremesiz olarak sonuçlanmıştı. Video talimat sonrası kontaminasyon oranlarında yazılı talimat sonrası ile kıyaslandığında gebelerde ve gebe olmayanlarda anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Düzeltici-Önleyici faaliyetler sonrası kültür sonuçları *

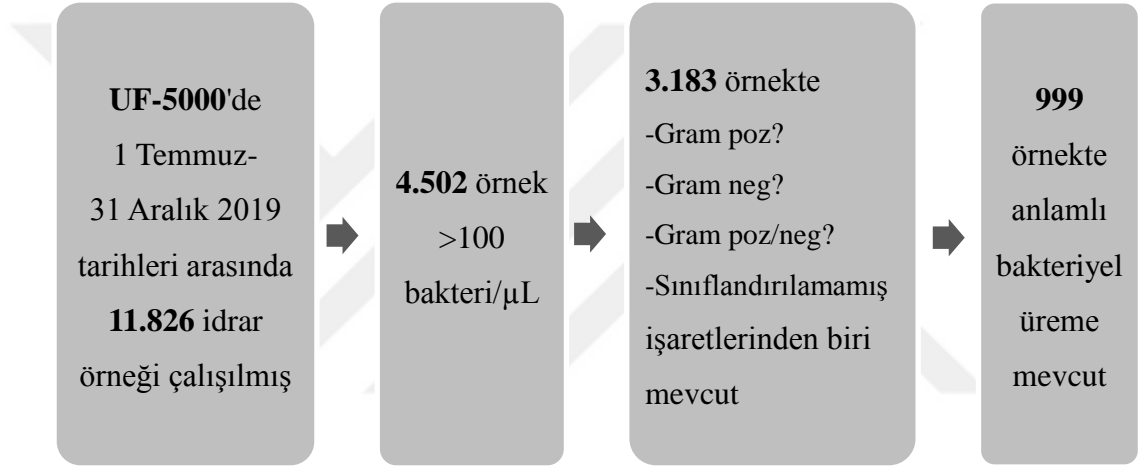
	2019 yılı	Yazılı talimat sonrası		Video talimat sonrası	
	n (%)	n (%)	P değeri**	n (%)	P değeri**
Kadın- gebe olmayan	7027 (100)	614 (100)		439 (100)	
<i>Anlamlı üreme</i>	1113 (15,8)	98 (16,0)	>0,05	72 (16,4)	>0,05
<i>Kontaminasyon</i>	4265 (60,7)	355 (57,8)	>0,05	249 (56,7)	>0,05
<i>Üremesiz</i>	1649 (23,5)	161 (26,2)	>0,05	118 (26,9)	>0,05
Kadın- gebe	2104 (100)	442 (100)		172 (100)	
<i>Anlamlı üreme</i>	119 (5,7)	34 (7,7)	>0,05	15 (8,7)	>0,05
<i>Kontaminasyon</i>	1885 (89,6)	374 (84,6)	<0,05	145 (84,3)	>0,05
<i>Üremesiz</i>	100 (4,7)	34 (7,7)	<0,05	12 (7,0)	>0,05

* Yalnızca poliklinikler ve 18 yaş üstü hastalar dahil edilmiştir.

** Yazılı talimat sonrası sonuçlar 2019 yılıyla, Video talimat sonrası sonuçlar yazılı talimat sonrasıyla Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

4.3. UF-5000 Cihazının Gram İşareti Özelliğinin Değerlendirilmesi

UF-5000 cihazında 1 Temmuz- 31 Aralık 2019 tarihleri arasında test edilip >100 bakteri/ μ L tespit edilen 4.502 örnekten 3.183 tanesinde Gram işareti mevcuttu. Bu örneklere ait kültür sonuçları ALIS üzerinden tarandığında 999 örnekte anlamlı bakteriyel üreme tespit edildi (Şekil 8). Kültür sonuçları altın standart kabul edilerek ‘Gram pozitif?’ ve ‘Gram negatif?’ işaretler için duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) hesaplandı.



Şekil 8. UF-5000 cihazı Gram işareti çalışması, örnek seçimi için akış şeması

Toplamda anlamlı üreme tespit edilen 999 örnekten 669’unda ‘Gram negatif?’, 174’ünde ‘Gram pozitif?’, 141’inde ‘Gram poz/neg?’ işaret ve 15’inde ‘sınıflandırılmamış’ işareti mevcuttu. Cihazın Gram negatif işaret bildirdiği 669 örnekten 665’inde (%99,4) kültürde en az bir gram negatif bakteri, Gram pozitif işaret bildirdiği 174 örnekten 123’ünde (%70,6) en az bir gram pozitif bakteri üremesi vardı (Tablo 15).

Duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplanırken kültürde hem gram pozitif hem gram negatif bakteri üreyen örnekler hariç tutularak, değerlendirme 964 örnek üzerinden yapıldı. ‘Gram negatif?’ işaretin duyarlılığı %78,4, özgüllüğü %96,9,

PPD’i %99,4 ve ‘Gram pozitif?’ işaretin duyarlılığı %87,0, özgülüğü %93,9, PPD’i %69,1 olarak hesaplandı (Tablo 16).

Tablo 15. UF-5000 cihazı Gram işaretleri ile kültür sonuçlarının karşılaştırılması

UF 5000 Gram morfoloji işareti	Kültür sonucu (n)			Toplam
	Gram negatif ^a	Gram pozitif ^b	Gram pozitif ve Gram negatif ^c	
Gram negatif?	653	4	12	669
Gram pozitif?	51	114	9	174
Gram poz/neg?	123	5	13	141
Sınıflandırılmamış	6	8	1	15
Toplam	833	131	35	999

^a Gram negatif tek ya da iki farklı bakterisi

^b Gram pozitif tek ya da iki farklı bakterisi

^c Biri Gram negatif, biri Gram pozitif iki farklı bakterisi

Tablo 16. UF-5000 cihazının Gram pozitif ve Gram negatif işaretlerinin duyarlılık ve özgülükleri*

	Duyarlılık (%)	Özgülük (%)	PPD (%)	NPD (%)
Gram negatif?	78,4	96,9	99,4	41,4
Gram pozitif?	87,0	93,9	69,1	97,9

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer

*Duyarlılık ve özgülük hesabı kültürde saf Gram negatif ve saf Gram pozitif üremesi olan örnekler üzerinden yapılmıştır (n:964)

4.4. Çocuklarda TİT, Gram Boyalı Mikroskopik İnceleme ve Kültür Sonuçlarının Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen 1.195 örnekten 694 (%58,1)'ü kız, 501 (%41,9)'i erkek hastalara aitti. Kültür istemlerinin 532 (%44,5)'si acilden, 600 (%50,2)'ü polikliniklerden ve 63 (%5,3)'ü yatan hastalardan yapılmıştı. Örneklerin 108 (%9,0)'i anlamlı üreme, 516 (%43,2)'sı kontaminasyon ve 571 (%47,8)'i üremesiz olarak sonuçlanmıştı. Tüm örneklerin %15,6'sında lökosit esteraz (LE) ve %6,9'unda nitrit pozitifliği, %16,1'inde TİT'de >5 lökosit/HPF saptandı. Gram boyalı mikroskopik incelemede ise tüm örneklerin %5,3'ünde orta-yoğun lökosit olup, %94,7'sinde lökosit görülmemişti ya da nadir lökosit vardı. Anlamlı üremesi olan örneklerin %62,0'ında LE, %65,7'sinde nitrit pozitif olup, TİT'de %67,6'sında >5 lökosit/HPF ve Gram boyamada %36,1'inde orta-yoğun lökosit vardı. Kontaminasyon saptanan örneklerin %15,1'inde LE, %1,7'sinde nitrit pozitif olup, TİT'de %15,1'inde >5 lökosit/HPF ve Gram boyamada %4,3'ünde orta-yoğun lökosit vardı. Üremesiz sonuçlanan örneklerin %92,6'sında LE ve %99,5'inde nitrit negatif olup, TİT'de %92,8'inde ≤ 5 lökosit/HPF saptanmıştı. Gram boyamada ise %94,7'sinde lökosit görülmemişti ya da nadir lökosit vardı (Tablo 17). Kontaminasyon saptanan örneklerde pozitif TİT ya da Gram boyama bulgularının oranı üremesizlere göre yüksek, anlamlı üremelilere göre oldukça düşüktü ($p < 0,05$).

Gram boyamada lökosit görülmeyen ya da nadir lökosit görülen 1.132 örneğin 993 (%87,7)'ünde TİT'de ≤ 5 lökosit/HPF vardı ve 997 (%88,1)'inde LE negatifti. Gram boyamada orta-yoğun lökosit görülen 63 örneğin ise 53 (%84,1)'ünde TİT'de >5 lökosit/HPF vardı ve 52 (%82,5)'sinde lökosit esteraz pozitifliği (Tablo 18).

Tablo 17. Lökosit esteraz, Nitrit, Lökosit-TİT ve Lökosit-Gram sonuçlarının kültür sonuçlarına göre dağılımı

Kültür sonucu	Lökosit Esteraz		Nitrit		Lökosit-TİT		Lökosit-Gram	
	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	≤5*	>5*	Yok-nadir	Orta-yoğun
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Anlamlı üreme	41	67	37	71	35	73	69	39
n: 108 (%9,0)	(38,0)	(62,0)	(34,3)	(65,7)	(32,4)	(67,6)	(63,9)	(36,1)
Kontaminasyon	438	78	507	9	438	78	494	22
n: 516 (%43,2)	(84,9)	(15,1)	(98,3)	(1,7)	(84,9)	(15,1)	(95,7)	(4,3)
Üremesiz	529	42	568	3	530	41	569	2
n: 571 (%47,8)	(92,6)	(7,4)	(99,5)	(0,5)	(92,8)	(7,2)	(99,7)	(0,3)
Toplam	1008	187	1112	83	1003	192	1132	63
n:1195	(84,4)	(15,6)	(93,1)	(6,9)	(83,9)	(16,1)	(94,7)	(5,3)

*hücre/HPF (high power field)

Tablo 18. Gram boyamada lökosit varlığının, TİT parametreleri ile uyumu

Lökosit-Gram (n)	TİT- n (%)			
	Lökosit ≤5	Lökosit>5	LE negatif	LE pozitif
Yok-Nadir (1132)	993(87,7)	139 (12,3)	997 (88,1)	135 (11,9)
Orta-Yoğun (63)	10 (15,9)	53(84,1)	11 (17,5)	52 (82,5)

LE: Lökosit esteraz

5. TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyonlar arasında olup dünya genelinde yıllık 150 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir (1, 2). Üriner sistem enfeksiyonlarının laboratuvar tanısında halen altın standart olan idrar kültürleri klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında iş yükünün büyük bir kısmını oluşturmaktadır (3, 4, 14). İdrar örnekleri çoğunlukla hastaların kendisi tarafından toplanmakta ve toplanma aşamasında ürogenital ve cilt florasında bulunan mikroorganizmalarla kontamine olabilmektedir (3,18). Kontamine idrar kültürleri, hastaların tanı ve tedavisinin yönlendirilmesinde kullanılmadığı gibi, tekrarlı kültür istemlerine, hastaların tanı ve tedavi süreçlerinde aksamalara ve sağlık harcamalarında artışa neden olmaktadır (5, 48). İdrar kültürlerinde kontaminasyonu tamamen yok etmek mümkün olmasa da idrarın toplanması, laboratuvara taşınması ve saklanması sırasında uygulanacak doğru tekniklerle azaltmak mümkündür (4, 7). Çalışmamızda laboratuvarımızda idrar kültürlerinde kontaminasyonun belirleyicilerini ve kontaminasyon oranlarının azaltılması için yapılacak düzeltici-önleyici faaliyetlerin etkinliğini araştırmak amaçlanmıştır.

Üriner sistem enfeksiyonları her yaştan ve cinsiyetten bireyi etkileyebilmekle birlikte tüm yaş gruplarında kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmekte ancak yaşamın ilk bir yılında erkek ve kız bebekleri eşit oranda etkilemektedir (10, 22). Erişkinlerde artan yaşla birlikte ÜSE sıklığı artmakta ve erkeklerde ileri yaşlarda ürolojik sorunların artışıyla ÜSE sıklığı kadınlara yaklaşmaktadır (2, 23). Çalışmamızda 2019 yılı içerisinde laboratuvarımızda kültürü yapılan toplam 52.769 örneğin %55,4'ü kadınlara, %44,6'sı erkeklere aitti. Erişkin erkeklerin ortalama yaşı (55,2) kadınların ortalama yaşından (46,2) büyük, çocuklarda erkeklerin ortalama yaşı (6,3) kızların ortalama yaşından (7,6) küçüktü. Kadınların oranının daha yüksek olması ve erkeklerde yaşlılarda ve ilk 1 yaşta ÜSE sıklığının daha fazla olması sonucu erişkin erkeklerde ortalama yaşın yüksek, erkek çocuklarında ortalama yaşın düşük olması beklenen bulgular olup çalışmamızda hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri literatür verisiyle uyumluydu (2,10, 22, 23).

Çalışmamızda 2019 yılı ortalama kontaminasyon oranı %46 olarak belirlendi. Kontaminasyon oranı erişkin kadınlarda (%59,8), erişkin erkeklere (%21,0) göre, kız çocuklarında (%60,2), erkek çocuklarına (%35,6) göre anlamlı derecede yüksekti. Erişkin kadınlarda polikliniklere başvuran hastalarda kontaminasyon oranı (%67,3) diğer bölümlerden yüksek olup, en yüksek oranlar gebe polikliniklerinde (%89,6) saptanmıştır. İdrar kültürlerinde kontaminasyon ile ilgili en kapsamlı çalışmalardan biri 2008 yılında Bekeris ve ark. (7) tarafından Amerika'da 127 laboratuvarın katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada medyan kontaminasyon oranı %15 (kadın:%17,3; erkek:%7,4), kötü performanslı laboratuvarların ortalama kontaminasyon oranı %41,7 (kadın:%44,5; erkek:%20,0) olarak belirlenmiştir. Ülkemizde 2017 yılında Selek ve ark. (49) tarafından yapılan bir çalışmada kontaminasyon oranı %15,8 (kadın: %17,7; erkek:%11,8) olarak bildirilmiştir. Çeken ve ark.'nın (50) gebelerde yaptığı bir çalışmada %24 kontaminasyon oranı bildirilmiştir. Karacan ve ark.'nın (51) 2010 yılında çocuklarda yaptığı bir çalışmada ise ortalama kontaminasyon oranı %28,6 olarak belirlenmiştir. O'Leary ve ark.'nın (48) gebelerde yaptığı bir çalışmada %46,7, Strawn ve ark.'nın (52) kadınlarda obezitenin kontaminasyon oranlarına etkisini incelediği bir çalışmada ortalama %60,3, obezlerde %67,0 kontaminasyon oranı bildirilmiştir. Soriano ve ark. (53) tarafından kadınlarda pelvik organ prolapsusunun (POP) kontaminasyon oranına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise POP varlığında %55,9, POP olmayanlarda %40,9 kontaminasyon saptanmıştır. Acile başvuran hastalarda yapılan farklı iki çalışmada ise %49,8 ve %38,0 kontaminasyon oranları görülmüştür (54,55). Çalışmamızda kadınlarda erkeklere göre yüksek kontaminasyon oranlarının saptanması literatür ile uyumluydu (7, 49, 56). Bununla birlikte kontaminasyon oranlarımız ülkemizde ve dünyada yapılan birçok çalışmaya göre daha yüksektir (7, 48- 51, 55).

Literatürde çalışmalar arasında kontaminasyon oranlarının büyük ölçüde değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Bu farklılık çalışmalarda kullanılan kontaminasyon tanımları, örnek toplama yöntemleri, örnek taşınma pratikleri ve çalışma popülasyonlarının değişkenlik göstermesine bağlı olabilir. Laboratuvarımızda herhangi bir sayıda 3 farklı tip ve üzerinde mikroorganizma,

$\leq 10^4$ kob/mL iki farklı tip mikroorganizma ya da tek tip dahi olsa normal flora elemanları, piyüri saptanmayan örneklerde düşük sayıda (10^2 - 10^3 kob/mL) üropatojen mikroorganizmalar kontaminasyon olarak değerlendirilmektedir. Bekeris ve ark.'nın (7) çalışmasında $\geq 10^4$ kob/mL, 3 ve üzerinde farklı mikroorganizma üremesi kontaminasyon olarak kabul edilmiştir. Lough ve ark.'nın (5) 2019 yılında acile başvuran erişkinlerde yaptıkları çalışmada temiz orta akım tekniğiyle alınan örneklerde Bekeris ve ark.'nın tanımına göre %29,9 kontaminasyon oranı saptanmış ancak $< 10^4$ kob/mL üremeler (%17,9) de eklendiğinde toplam oranın %47,8 olduğu görülmüştür. Çalışmamızda saptanan yüksek kontaminasyon oranlarında laboratuvarımızın kullandığı kontaminasyon tanımının da etkisi olduğunu düşünüyoruz.

O'Leary ve ark. (48) ve Strawn ve ark. (52) tarafından erişkin kadınlarda yapılan farklı iki çalışmada obezitenin idrar kültürlerinde kontaminasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu durum hastaların vücut yapısı sebebiyle örnek verirken yaşadığı zorlukların bir sonucu olabilir ve benzer şekilde gebeler de daha yüksek oranda kontamine örnek vermektedir (48). Ülkemizde erişkin kadınlarda obezite prevalansı 2010 yılında yapılan TURDEP II çalışmasına göre %44,2 olup, 45-54 yaş aralığında %50'nin üstüne çıkmaktadır (57). Çalışmamızda polikliniklere başvuran erişkin kadınlarda görülen yüksek kontaminasyon oranlarında (ort:%67,3; gebelerde:%89,6) toplumumuzda obezite prevalansının yüksek olmasının da etkisi olabilir.

Çalışmamızda en düşük kontaminasyon oranı yoğun bakım ünitelerinde görülmüştür (erişkinde %17,9; çocukta %23,3). Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların büyük çoğunluğu orta akım örneği veremeyecek durumda olduğundan örnekler varsa kalıcı kataterden ya da direk kataterizasyonla toplanmaktadır. Direk kataterizasyon suprapubik aspirasyondan sonra 2. en düşük kontaminasyon oranlarına sahip örnek toplama yöntemidir ve invaziv bir yöntem olması sebebiyle orta akım idrarı toplanamayan durumlarda tercih edilir (3). YBÜ'lerinde görülen düşük kontaminasyon oranlarında örnek toplama yönteminin etkisi olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda katater örneklerinde (%22,7), orta akım örneklerine (%45,7) göre düşük kontaminasyon oranlarının saptanması da bu çıkarımı desteklemektedir.

Coorevits ve ark. (56) tarafından 2016 yılında yapılan farklı idrar kültürü uygulamalarının mikroorganizma izolasyonuna etkisinin araştırıldığı bir çalışmada sağlıklı gönüllülerden alınan idrar örneklerine standart (SK) ve genişletilmiş (GK) kültür koşulları uygulanmıştır. SK'de 1 µL örnek CLED ve MAC besiyerlerine ekilip 24 saat inkübe edilmiş, GK'de 10 µL örnek %5 koyun kanlı TSA ve Schaedler besiyerlerine ekilmiş, normal atmosferik koşullarda ve anaerop ortamda 7 gün inkübe edilmiştir. GK koşullarında, SK ile karşılaştırıldığında normal ürogenital ve cilt florasına ait mikroorganizmaların çok daha yüksek oranda ve $\geq 10^4$ kob/mL koloni sayılarında ürediği görülmüştür. Farklı çalışmalarda yüksek inokulum miktarı, uzatılmış inkübasyon süresi, farklı besiyerleri ve atmosferik koşulların kullanımı gibi genişletilmiş kültür koşullarının, çoğunluğu ürogenital flora elemanı olan, yavaş üreyen, düşük sayıdaki mikroorganizmaların üremesini artırdığı gösterilmiştir (56, 58, 59). Rutin laboratuvar işleyişinde 18-24 saatlik inkübasyon yeterli kabul edilmekte ve suprapubik aspirasyon gibi invaziv yöntemle alınan, mantar enfeksiyonu şüphesi olan, bağışıklığı zayıf kişilerden alınan, 24 saat sonunda zayıf üremesi olan özellikli örnekler dışında 48 saat inkübasyon önerilmemektedir (18, 26). Laboratuvarımızda rutin işleyişte 24 saatte üreme tespit edilmeyen bütün örneklerde inkübasyon süresi 48 saate uzatılmakta ve ekimde 10 µL örnek kullanılmaktadır. Çalışmamız verilerine göre 2019 yılında kontaminasyon olarak sonuçlanan toplam 24.378 idrar kültürünün %65,5'i 24 saatlik inkübasyon, %34,5'i ise 48 saat inkübasyon sonrası raporlanmıştı. Literatürde çalışmamıza göre düşük kontaminasyon oranı saptanan birçok çalışmada inkübasyon süresi 18-24 saat olarak belirtilmiştir (49-51). İdrar örneklerini 18-24 saat inkübe ettiğimizde kontaminasyon oranımız %46'dan %30'a düşmektedir. Laboratuvarımızda tercih edilen uzun inkübasyon süresi ve yüksek örnek miktarının düşük koloni sayılarındaki normal flora elemanı mikroorganizmaların üreme şansını artırarak yüksek kontaminasyon oranlarına katkıda bulunduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda çocuklarda en yüksek kontaminasyon oranı acilden gelen örneklerde saptandı (ort: %62,0; kız:%72,5; erkek:%49). Bununla birlikte mesai saatleri dışında örneklerin %61,4'ü acilden gelmişti ve büyük çoğunluğu (%93,7) çocuk hastalara aitti. Laboratuvarımıza mesai dışında gelen örneklerde

kontaminasyon oranı (ort:%55,1; acil:%65,8), mesaide gelenlere göre (ort:%41,6; acil:%43,8) anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). İdrar örneği toplandıktan sonra 2 saat içerisinde laboratuvara ulaştırılmayacaksa buzdolabında saklanmalı, ya da koruyucu içeren kaplarda tutulmalıdır (18, 26, 32). Aksi takdirde idrarda bulunan mikroorganizmalar çoğalarak koloni sayılarında yükselmeye ve yanlış pozitif sonuçlara sebep olacaktır (60). Laboratuvarımız hastane içerisinde olup örneklerin laboratuvara ulaşma süresi 2 saatin altındadır ve örnekler koruyucu içermeyen kaplara toplanmaktadır. Ancak çalışmamızda mesai dışında ve acilde saptanan yüksek kontaminasyon oranları sebebiyle özellikle mesai saatleri dışında acilden laboratuvara örneklerin taşınmasında gecikmeler olduğunu ve bu durumun kontaminasyon oranlarını arttırdığını düşünüyoruz.

En yaygın kullanılan örnek toplama yöntemi olan orta akım idrarı, idrar tutma yeteneği gelişmemiş çocuklarda kullanılamamaktadır (61). İdrar tutma yeteğinin gelişmesi 3 yaşa kadar devam etmekte ve 3 yaşın altındaki çocuklarda idrar örnekleri genellikle steril torbalar ile toplanmaktadır (32, 35). Amerikan Pediatri Akademisi idrar tutamayan çocuklarda kültür örneklerinin direk kataterizasyon ya da suprapubik aspirasyonla (SPA) alınmasını ve torba örneklerinde saptanan pozitif sonuçların bu yöntemlerle doğrulanmasını önermektedir (36). Ancak SPA ve direk kateterizasyon invaziv işlemler olup eğitimli sağlık personeli ve ekipman gerektirmekte, bu da rutin uygulamada kullanımlarını kısıtlamaktadır (32, 38). Hastanemizde de idrar tutma yeteneği gelişmemiş 0-3 yaş grubundaki çocuklarda idrar toplama yöntemi olarak steril torbalar tercih edilmektedir. Çalışmamızda 0-3 yaş grubu çocuklarda kontaminasyon oranı kızlarda %57,8, erkeklerde %54,6 olarak belirlendi ve erkeklerde 4-18 yaş grubundakilere göre (%25,2) anlamlı derecede yüksekti. Sangrador ve ark. (61) tarafından 2016 yılında yapılan bir meta-analizde ortalama kontaminasyon oranı 15 farklı çalışmadan 6.856 steril torba örneğinde %46,6 (%35,6-%57,8) ve 5 farklı çalışmadan 3.853 direk katater örneğinde %8,2 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde Karacan ve ark.'nın (51) yaptığı farklı idrar toplama yöntemlerinin karşılaştırıldığı çalışmada steril torbalarda kontaminasyon oranının %43,9, direk kataterizasyonla %14,3 olduğu görülmüştür. Direk kataterizasyonla toplanan örneklerde Altuntaş ve ark. %10, Tosif ve ark. %12 kontaminasyon oranı

bildirmiştir (62, 63). Kaufman ve ark.'nın (64) 2019 yılında yaptığı bir çalışmada ise idrar tutamayan çocuklarda en maliyet etkin örnek toplama yönteminin direk kateterizasyon olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda 0-3 yaş grubunda saptanan yüksek kontaminasyon oranlarının steril torba örneklerinden kaynaklandığını ve azaltılmasının örnek toplama yönteminin direk kateterizasyon gibi daha düşük kontaminasyon oranlarına sahip bir yöntemle değiştirilmesi ile mümkün olacağını düşünüyoruz.

LaRocco ve ark. (4) tarafından 2016 yılında yapılan idrar kültüründe analiz öncesi uygulamaların kontaminasyon üzerine etkilerinin irdelendiği bir meta-analize göre temiz orta akım idrarı yüksek kanıt gücü ile önerilen idrar toplama yöntemidir. Orta akım idrarı hastaların kendileri tarafından toplanır ve kontamine olmayan uygun bir örnek için yöntemin hastaya anlatılması gerekir (18, 65). Liaw ve ark.'nın (66) bir cerrahi serviste orta akım örneklerinde kontaminasyonu azaltmak için yaptıkları çalışmada hemşirelere üç aylık bir eğitim programı uygulanmış ve bu süreçte hastalar hemşirelerin gözetimi ve yardımı ile örnek vermiştir. Uygulama öncesi %40 olan kontaminasyon oranı birinci ayın sonunda %26,7'ye, üçüncü ayın sonunda %20'ye düşmüştür. Orta akım idrarında kontaminasyonun azaltılması hastaların yöntemi doğru anlayıp uygulaması ile mümkündür. Hastanemizde de tercih edilen yöntem olan orta akım idrarı için polikliniklere başvuran hastaların örnek verirken kullandıkları tuvaletlerde yazılı talimatlar bulunduruluyordu. Fakat yaptığımız gözlemlerde bu talimatların anlaşılması güç ifadelerle hazırlandığını ve asıldıkları konum itibarıyla hastalar tarafından görünürlüğünün az olduğunu tespit ettik. Çalışmamızda öncelikli olarak polikliniklere başvuran kadın hastalarda saptanan yüksek kontaminasyon oranlarını (%67,3) azaltmak için bu hastalara yönelik birincisi sade anlaşılır ifadelerle hazırlanmış ve görünür biçimde konumlandırılmış yazılı talimatlar, ikincisi yöntemin uygulamalı anlatıldığı video talimat olmak üzere iki farklı düzeltici-önleyici faaliyet uyguladık. Yazılı talimat sonrası, kontaminasyon oranlarında gebe olmayan kadınlarda (%57,8), 2019 yılına (%60,7) göre anlamlı bir değişiklik gözlenmezken gebelerde kontaminasyon oranları (%84,6), 2019 yılına göre (%89,6) anlamlı derecede düşüktü. Video talimat sonrası kontaminasyon oranlarında gebe olmayan kadınlarda (%56,7) ve gebelerde (%84,3) yazılı talimat

sonrasına göre anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Eley ve ark.'nın (67) 2016 yılında acile başvuran erişkin kadınlarda yaptığı kontrollü çalışmada müdahale grubuna orta akım yönteminin çizimlerle anlatıldığı görsel bir talimat verilmiş ve kontaminasyon oranının görsel talimat alan grupta (%25) almayanlara göre (%40) anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. Maher ve ark.(54)'nın tuvaletlere asılan yazılı talimatların etkinliğini araştırdığı 2017 yılında yapılan çalışmada müdahale sonrası 3 aylık takip sürecinde idrar kültüründe kontaminasyon oranı %39,8 olarak belirlenmiş fakat müdahale öncesi oranla (%49,8) karşılaştırıldığında fark anlamlı bulunmamıştır. Jacob ve ark.'nın (55) 2018 yılında acile başvuran erişkin hastalarda yaptığı kontrollü çalışmada mobil uygulama kullanılarak orta akım yöntemi anlatılmış ancak kontaminasyon oranında (%38) kontrol grubuna göre anlamlı bir fark saptanamamıştır. Çalışmamızda, Maher ve ark.(54) ve Jacob ve ark.'nın (55) çalışmalarında da olduğu gibi yapılan müdahalelerle kontaminasyon oranlarında hedeflenen iyileşme sağlanamamıştır. Eley ve ark.'nın yakaladığı başarıya ise çalışmamızda yalnızca yazılı talimat sonrası gebelerde ulaşılabilmiştir. Eley ve ark.'nın kontaminasyon ölçütü mikroskopik incelemede ≥ 10 epitel/HPF görülmesi iken çalışmamızda ve diğer iki çalışmada kontaminasyon kültür sonuçlarına göre değerlendirilmiştir (54, 55, 67). Bu farklılık çalışma sonuçlarının birbirleri ile kıyaslanabilirliğini kısıtlamaktadır. Frazee ve ark.'nın (68) talimatların hastalar tarafından anlaşılabilirliğini değerlendirdiği çalışmada hastaların sadece %50'si hemşirelerin orta akım idrarı için verdiği sözlü talimatları tam olarak anladığını belirtmiş ve sadece %45'i idrar örneğini 'orta akım' olarak verebilmiştir. Çalışmamızda hastaların verilen talimatlara uyumu değerlendirilmedi. Ancak hedeflenen iyileşmenin sağlanamamasında hastaların talimatları anlayıp uygulamasındaki eksikliklerin de payı olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda anlamlı üremelerde en sık izole edilen etkenler *E.coli* (%43,9), *Klebsiella* türleri (%15,3), *Enterococcus faecalis* (%8,7) ve mayalardı (%10,3). Bailey ve ark.'nın (69) yaptığı 1 yıllık bir süreçte 74.660 idrar kültürünün değerlendirildiği çalışmada izole edilen 15.073 etken mikroorganizmanın %51,8'i *E.coli*, %10,9 *Klebsiella* türleri, %4,7'si *Enterococcus faecalis* ve %1,2'si maya olarak bildirilmiştir. Magliano ve ark.'nın (70) çalışmasında ayaktan hasta

örneklerinden izole edilen 13.820 üropatojenin %67,6'sını *E.coli*, %8,8'ini *Klebsiella pneumoniae*, %6,3'ünü *Enterococcus faecalis* oluşturmaktadır. Ülkemizde Gül ve ark.'nın (71) yaptığı çalışmada *E.coli* tüm etkenlerin %68,4'ini, *Klebsiella* türleri %7,7'sini, *Enterococcus faecalis* %4,5'ini ve mayalar %2,7'sini oluşturmaktadır. Plate ve ark.'nın (72) erişkinlerde ayaktan hastalarda yaptıkları çalışmada 1.421 örnekte %74,6 *E.coli*, %6,0 *Klebsiella* türleri, %6,9 *Enterococcus* türleri etken olarak bildirilmiştir. Laboratuvarımızda erişkinlerde ayaktan hastalarda *E.coli* %49,2, *Klebsiella* türleri %17,0, %6,9 *Enterococcus faecalis* %9,3 oranında izole edilmişti. Çalışmamızda *E.coli* diğer çalışmalara göre düşük oranda, *Klebsiella* türleri, *Enterococcus faecalis* ve mayalar daha yüksek oranda izole edilmişti (69-72). Demir ve ark.'nın (73) çalışmasında kızlarda %72,9 *E.coli*, %15,3 *Klebsiella* türleri, %6,4 *Proteus* türleri, erkek çocuklarında %41,1 *E.coli*, %21,4 *Klebsiella* türleri, %27,8 *Proteus* türleri izole edilmiştir. Kalaitzidou ve ark.'nın (74) hastanede yatan çocuklarda yaptıkları çalışmada *E.coli* %75,4 (K:%85,2; E:%59,3), *Klebsiella* türleri %9,5 (K:%6,8, E:%12,9), *Pseudomonas aeruginosa* %3,5 (K:%0,6; E:%8,3) ve *Proteus* türleri %5,3 (K:%4,5; E:%6,5) oranında izole edilmiştir. Çalışmamızda kızlarda *E.coli* %65,0, *Klebsiella* türleri %11,7, *Proteus* türleri %2,7, *Pseudomonas aeruginosa* %2,9 oranında, erkek çocuklarında *E.coli* %27,7, *Klebsiella* türleri %20,1, *Proteus* türleri %9,1 ve *Pseudomonas aeruginosa* %4,6 oranında saptandı. Çalışmamızda çocuklarda *E.coli* izolasyon oranları diğer çalışmalara göre düşüktü, ancak diğer çalışmalarla benzer şekilde *Proteus* türleri ve *Pseudomonas aeruginosa* erkeklerde kızlardan daha yüksek oranda saptanmıştı (73, 74).

Çalışmamızda en dikkat çekici bulgulardan biri erişkinlerde ayaktan hastalarda %3,4, yatan hastalarda %22,5 ve YBÜ'lerde toplamda %54,9 oranında maya izole edilmesiydi. Gajdács ve ark. (75) 10 yıllık izlemde ÜSE'lerinde ayaktan hastalarda ortalama %0,4 (%0,1-%0,8) ve yatan hastalarda ortalama %6 (%3,5-%10,6) oranında maya izolasyonu bildirmiş ve oranlar yıllar boyunca artış göstermiştir. Fazeli ve ark.'nın (76) çalışmasında yatan hastalardan alınan idrar örneklerinde %9,2 oranında *Candida* saptanmıştır. Çalışmamızda maya izolasyon oranları diğer çalışmalara göre yüksekti (69, 71, 75, 76). İdrar kültürlerinde mantarlar için belirlenen bir kantitasyon değeri olmayıp, herhangi bir

konsantrasyonda *Candida* saptanmasının renal tutulumu yansıtılabileceği düşünülmektedir (18). Çalışmamızda anlamlı kandidüri sınırı, Gajdács ve ark.'nın kullandığı sınırdan ($\geq 10^5$ kob/mL) farklı olarak hastane kaynaklı ÜSE'lerinin araştırıldığı kapsamlı iki çalışmada da olduğu gibi $\geq 10^3$ kob/mL olarak kabul edildi (40, 41, 75). Birçok maya türü için koyun kanlı agarda üreme süresi en az 36 saattir (77). Laboratuvarımızda idrar kültürleri için toplam inkübasyon süresi 48 saat olup, Gajdács ve ark.'na (24 saat) göre uzundur (75). Çalışmamızda saptanan yüksek maya oranlarında uzun inkübasyon ve düşük anlamlı kandidüri sınırının etkisi olduğunu düşünüyoruz. Bununla birlikte bir hastada kandidüri saptandığında doğrulama amaçlı 2. kültür istemi gerekmektedir (78). Çalışmamızda aynı hastaya ait tekrarlı örneklerin değerlendirmeye dahil edilmiş olması da yüksek *Candida* izolasyon oranlarına katkıda bulunmuş olabilir.

Çalışmamızda UF-5000 cihazının, Gram boyalı mikroskopik incelemeye alternatif olarak kullanılabilen olan Gram işareti (Bact Info Flag) özelliğinin performansı kültür sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirildi. 'Gram negatif?' işaretin duyarlılığı %78,4, özgüllüğü %97,0, PPD'i %99,4, 'Gram pozitif?' işaretin duyarlılığı %87,0, özgüllüğü %94,0 ve PPD'i %69,0 olarak hesaplandı. De Rosa ve ark. (45) tarafından yapılan bir çalışmada yalnızca 'Gram negatif?' işaretin performansı değerlendirilmiş ve çalışmamızla benzer şekilde %81,7 duyarlılık, %95,9 özgüllük ve %95,8 PPD bildirilmiştir. Kim ve ark.'nın (46) çalışmasında çalışmamızda da olduğu gibi değerlendirme saf gram pozitif ya da saf gram negatif üreme olan kültürler üzerinden yapılmış ve 'Gram negatif?' işaret için %91,7 duyarlılık, %90,0 özgüllük, 'Gram pozitif?' işaret için %81,3 duyarlılık %80,0 özgüllük bildirilmiştir. Ancak 'Gram poz?/neg?' işaret de hem gram pozitifler hem gram negatifler için doğru işaret sayılarak değerlendirmeye dahil edilmiştir. Çalışmamızda gram pozitif ve negatif bakteriler arasında ayırım yapamadığı için 'Gram poz?/neg?' işaret duyarlılık hesabına dahil edilmedi. Bu nedenle 'Gram negatif?' işaret için duyarlılık çalışmamızda Kim ve ark.'nın (46) çalışmasına göre düşük seviyelerde kalmakta, ancak her iki işaret için de daha yüksek özgüllükle sonuçlanmaktadır. Ren ve ark.'nın (79) çalışmasında örneklerin %67,7'sinde cihazın doğru tahminde bulunduğu ve gram negatif bakteriler için daha iyi performans sergilediği bildirilmiştir. Gram pozitif bakteriler duvar yapılarında

bulunan peptidoglikan tabaka sebebiyle kimyasal ve mekanik strese daha dirençli olup, bu direnç floresan boyanın aviditesini etkileyerek gram pozitifler için daha kötü performansla sonuçlanıyor olabilir (79). Çalışmamızda değerlendirmeye alınan örneklerde ölçüt olarak cihaz tarafından saptanan mikrolitredeki bakteri sayısı kullanıldığı için, mayalar değerlendirmeye dahil edilmedi. Ancak Gram işareti bildirilen örneklerden 20 tanesinde anlamlı *Candida* spp. üremesi olup 14'ü için cihaz 'Gram pozitif?' işareti bildirmişti. Kim ve ark'nın çalışmasında da *Candida* spp. üremesi olan 30 örnekten, 8'inde 'Gram pozitif?' işareti bildirilmiştir (46). 'Gram pozitif?' işareti duvar yapısı sebebiyle mayalar için de doğru tahmin sayılabilir ve bu işaretin mevcut olduğu örneklerde cihaz tarafından verilen bakteri ve maya sayıları değerlendirilerek daha ileri bir ayırım yapmak mümkün olabilir. UF-5000 cihazının Gram işareti özelliğinin tarama amaçlı kabul edilebilir duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu düşünüyoruz. Özellikle 'Gram negatif?' işareti için %99,4 PPD'le, bu işaretin varlığında tarama sonuçları 'yüksek olasılıkla gram negatif bakteri içermektedir' gibi bir ifadeyle raporlanabilir. İdrar kültürlerinin büyük çoğunluğunun gram negatif üremeye sonuçlanacağı düşünüldüğünde böyle bir yaklaşım cihaz tarafından sağlanan bakteri ve lökosit sayımları ile birlikte Gram boyalı mikroskopik inceleme ihtiyacına da büyük ölçüde cevap verebilir. Ancak bu konuda henüz sınırlı sayıda bilimsel çalışma mevcut olup, daha fazla sayıda çalışmaya ve optimizasyona ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Amerikan Pediatri Akademisinin (AAP) önerisine göre çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu tanısı için idrarda piyürinin gösterilmesi ve kültürde en az 5×10^4 kob/mL tek tip üropatojen mikroorganizma üremesi gereklidir (36). Özellikle 5 yaş altındaki çocuklarda ÜSE'lerinde belirti ve bulguların özgül olmaması sebebiyle tanıda en iyi PPD+NPD birlikteliğine idrar analizi ve idrar kültürü testlerinin beraber kullanımıyla erişilebilir (43). Hastanemizde de çocuklarda idrar analizi (TİT) ve idrar kültürü testleri sıklıkla birlikte istenmektedir. Laboratuvarımızda kültürü yapılan tüm idrar örneklerine piyürinin ve mikroorganizma varlığının değerlendirilmesi amacıyla Gram boyalı mikroskopik inceleme de yapılmaktaydı ve bu durum iş gücü gereksinimini ve maliyeti arttırmaktaydı. Gram boyama ve idrar analizinin bir bileşeni olan idrar

mikroskopisinin karşılaştırıldığı daha eski çalışmalarda Gram boyamanın ÜSE tanısında tarama için daha duyarlı ve maliyet etkin olduğu sonucuna varılmıştır (80,81). Ancak geçen süreçte gelişen teknoloji ve idrar analizinde otomatize sistemlerin kullanımıyla idrar mikroskobisinin duyarlılığı artmış, maliyetler azalmış ve uygulamada standardizasyon sağlanmıştır (29). Cantey ve ark.'nın (47) 2015 yılında yaptığı çalışmada Gram boyama ve otomatize idrar mikroskobisinin benzer duyarlılık, özgüllük ve maliyete sahip olduğu, idrar analizi ve Gram boyamanın birlikte kullanımının da tanısal değeri arttırmayıp maliyeti ikiye katladığı gösterilmiştir. Ayrıca Gram boyama sonuçlarının ampirik antibiyotik seçiminde etkili olmadığı ve Gram boyamanın bir rutin olarak değil, idrar analizinin optimal olmayabileceği durumlarda (örn: bağışıklığı baskılanmış kişiler) yapılmasının maliyet etkin bir yaklaşım olacağı sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda çocuklara ait 1.195 idrar örneğinde TİT (lökosit esteraz-LE, nitrit ve lökosit), Gram boyama (lökosit) ve kültür sonuçlarını karşılaştırdık. Tüm örneklerin %15,6'sında LE, %6,9'unda nitrit; anlamlı üremelerin %62,0'ında LE, %65,7'sinde nitrit pozitifliği vardı. Chambliss ve ark.'nın (82) tüm yaş gruplarında yaptığı benzer bir çalışmada 3.127 örneğin toplamda %37,9'unda LE, %6,9'unda nitrit; anlamlı üremelerin %75,1'inde LE, %26,3'ünde nitrit pozitifliği saptanmıştır. Hay ve ark.'nın (83) 5 yaş altı çocuklardan alınan 2.740 örnekte yaptığı çalışmada ise tüm örneklerin %17,1'inde LE, %3,0'ında nitrit pozitifliği, kültürde anlamlı üreme tespit edilen örneklerin %51,8'inde LE, %33,8'inde nitrit pozitifliği saptanmıştır. Çalışmalar arasında oranların değişkenlik göstermesi yaş gruplarının ve kullanılan test kitlerinin farklılığı nedeniyle olabilir. Çalışmamızda Gram boyamada lökosit görülmeyen ya da nadir lökosit görülen örneklerin %12,3'ünde TİT'de >5 lökosit/HPF ve %11,9'unda LE pozitifliği vardı. Laboratuvarımızda idrarda lökosit varlığının araştırılmasında Gram boyama ve TİT birbirleri ile uyumlu sonuçlara sahiptir. Hastanemizde TİT, Biyokimya Laboratuvarı tarafından ilk akış idrarında, Gram boyama laboratuvarımızda kültür için gelen orta akım idrarında çalışılmaktadır. Manoni ve ark.'nın (84) otomatize idrar analiz sistemlerinde orta akım ve ilk akış idrarını karşılaştırdığı çok merkezli bir çalışmada ilk akış idrarında, epitel hücresi, eritrosit ve lökosit sayılarının orta akım örnekleri ile farklılık gösterebildiği bildirilmiştir. Çalışmamızda Gram

boyama ile TİT'in az sayıdaki uyumsuz sonucunun da nedeni testlerin aynı hastaya ait farklı örneklerde çalışması olabilir. Çalışmamız ve literatür verisi ışığında idrarda lökosit varlığının araştırılmasında Gram boyamanın ve TİT'in birbirlerine üstünlüklerinin olmadığını düşünüyoruz. Güncel laboratuvar kılavuzlarına göre idrarın Gram boyalı mikroskopik incelemesi hastada akut pyelonefrit ya da ürosepsis şüphesi varlığında yüksek sayıdaki gram negatif mikroorganizmaların hızlı tanısı ve bu yolla ampirik tedavinin yönlendirilmesi açısından kullanışlı olsa da piyürinin tespiti için güvenilir bir yöntem değildir. Bu nedenle Gram boyamanın her örneğe uygulanması fazladan iş gücü gereksinimi sebebiyle rutinde pratik bir yaklaşım olmayıp, klinisyenin isteği üzerine ampirik antibiyotik seçiminde faydalı olduğu durumlarda kullanılabilir (26, 85). Laboratuvarımızda da böyle bir yaklaşım uygulanması iş gücü ve maliyet kazancı ile sonuçlanacaktır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Hastanemizde idrar kültürlerinde kontaminasyon oranları literatüre göre yüksek olup en yüksek oranlar erişkinlerde polikliniklere başvuran kadınlarda, çocuklarda ise acilde saptanmıştır.
2. Çalışmamızda kontaminasyon oranlarını düşürmek üzere polikliniklere başvuran kadın hastalara yönelik uygulanan yazılı ve video tabanlı orta akım idrar örneği verme talimatları beklenen iyileşmeyi sağlayamamıştır. Kontaminasyon oranlarının azaltılabilmesi için daha kapsamlı, uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.
3. Çocuklarda 0-3 yaş grubunda yüksek kontaminasyon oranlarında azalma, örnek toplamak için steril torbalar yerine daha düşük kontaminasyon oranına sahip direk kataterizasyon gibi bir yöntemin kullanılmasıyla sağlanabilir. Ancak bu yöntem invaziv olup rutinde kullanımı güç olmaktadır. Bu nedenle öncelikle steril torba ile örnek toplama pratiklerinin iyileştirilmesi gerekmektedir.
4. Laboratuvarımızda idrar kültürlerinde uygulanan toplam 48 saat inkübasyon süresi, bağışıklığı zayıf hastalardan alınan, mantar enfeksiyonu şüphesi olan ve invaziv yöntemlerle alınan örnekler dışında 24 saate düşürülebilir. Böyle bir yaklaşım düşük koloni sayılarındaki normal flora elemanlarının üremesini engelleyerek kontaminasyon oranlarının azaltılmasına, ayrıca rapor sonuçlandırma sürelerinin kısalmasına katkıda bulunacaktır.
5. Laboratuvarımızda kültür öncesi tarama için kullanılan UF-5000 cihazının, Gram işaretleri mikrolitredeki lökosit sayıları ile birlikte Gram boyamaya alternatif olarak kullanılabilir. Ancak bunun için daha çok bilimsel çalışmaya ve optimizasyona ihtiyaç vardır.
6. İdrarın Gram boyalı mikroskopik incelemesi kültür için gelen tüm örnekler yerine, gerekli görülen durumlarda klinisyenin ya da kültürü değerlendiren mikrobiyoloğun isteği üzerine uygulanabilir. Bu yaklaşım laboratuvarımızda iş gücü ve maliyet kazancı ile sonuçlanacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Tamadonfar KO, Omattage NS, Spaulding CN, Hultgren SJ. Reaching the End of the Line: Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr.* 2019; 7(3). doi:10.1128/microbiolspec.BAI-0014-2019.
2. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol.* 2019; 11:3-7. doi: 10.1177/1756287219832172.
3. Sinawe H, Casadesus D. Urine Culture. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 29 May 2020. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557569/>)
4. LaRocco MT, Franek J, Leibach EK, Weissfeld AS, Kraft CS, Sautter RL, Baselski V, Rodahl D, Peterson EJ, Cornish NE. Effectiveness of preanalytic practices on contamination and diagnostic accuracy of urine cultures: a laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Rev* 2016; 29: 105–147.
5. Lough ME, Shradar E, Hsieh C, Hedlin H. Contamination in Adult Midstream Clean-Catch Urine Cultures in the Emergency Department: A Randomized Controlled Trial. *J Emerg Nurs.* 2019; 45(5):488-501. doi: 10.1016/j.jen.2019.06.001.
6. Gülmez D, Haşçelik G. Sağlık kurumlarında kalite güvencesi ve akreditasyon: mikrobiyoloji laboratuvarları örneği. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2008; 39: 9-15.
7. Bekeris LG, Jones BA, Walsh MK, Wagar EA. Urine Culture Contamination: A College of American Pathologists Q-Probes Study of 127 Laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132:913-917.
8. Stankovic AK, DiLauri E. Quality Improvements in the Preanalytical Phase: Focus on Urine Specimen Workflow. *Clin Lab Med* 2008; 28: 339–350.
9. İnan D. İdrar Yolu Enfeksiyonları. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.* 4. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2017.
10. Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr.* 2016; 4(5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012.

11. Long B, Koyfman A. Urine Culture and Uncomplicated Cystitis: The Minuses Outweigh the Pluses. *Ann Emerg Med.* 2019; 73(3):309-311. doi: 10.1016/j.annemergmed.2018.06.008.
12. Sabih A, Leslie SW. Complicated Urinary Tract Infections. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 17 Jul 2020. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436013/>)
13. Crader MF, Leslie SW. Bacteruria. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 9 Nov 2020. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482276/>)
14. Wilson ML, Loretta Gaido L. Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections in Adult Patients. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38: 1150–8.
15. Cortes-Penfield NW, Trautner BW, Jump RLP. Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(4):673-688. doi: 10.1016/j.idc.2017.07.002.
16. Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(4):448-453. doi: 10.1080/01443615.2017.1370579.
17. Gupta K, Grigoryan L, Trautner B. Urinary Tract Infection. *Ann Intern Med.* 2017;167(7). doi: 10.7326/AITC201710030.
18. Üriner Sistem Örneklerinin Laboratuvar Tanısı Rehberi. 2. Baskı Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, Ankara, 2020.
19. Walsh C, Collyns T. The pathophysiology of urinary tract infections. *Surgery* 2017; 35 (6): 293-298.
20. Herness J, Buttolph A, Hammer NC. Acute Pyelonephritis in Adults: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician.* 2020;102(3):173-180.
21. Aslam S, Albo M, Brubaker L. Recurrent Urinary Tract Infections in Adult Women. *JAMA.* 2020;323(7):658–659. doi:10.1001/jama.2019.21377
22. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *Lancet.* 2020;395(10237):1659-1668. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30676-0.

23. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The Diagnosis of Urinary Tract Infection. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(21): 361–7.
24. Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(4):211-226. doi: 10.1038/s41579-020-0324-0.
25. Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. Ed: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th Edition, pp. 886-913, Elsevier Saunders, Philadelphia, USA, 2015.
26. Chan WW. Urine Cultures. Ed: Leber AL, Clinical Microbiology Procedures Handbook. 4th Edition, pp. 3.12.1-3.12.33, ASM Press, Washington DC, USA, 2016.
27. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Urinalysis: A Comprehensive Review. *American Family Physician* 2005; 71(6): 1153-1162.
28. Huysal K, Üstündağ Y. Otomatik İdrar Analizörleri: Mikroskopik Bakı. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2015; 13(2): 83-87.
29. Oyaert M, Delanghe J. Progress in Automated Urinalysis. *Ann Lab Med*. 2019;39(1):15-22. doi: 10.3343/alm.2019.39.1.15.
30. Cho SY, Hur M. Advances in Automated Urinalysis Systems, Flow Cytometry and Digitized Microscopy. *Ann Lab Med*. 2019;39(1):1-2. doi: 10.3343/alm.2019.39.1.1.
31. Yüksel H, Kiliç E, Ekinci A, Evliyaoğlu O. Comparison of fully automated urine sediment analyzers H800-FUS100 and LabUMat-UriSed with manual microscopy. *J Clin Lab Anal*. 2013;27(4):312-316. doi:10.1002/jcla.21604.
32. McCarter YS, Burd EM, Hall GS, Zervos M. Cumitech 2C: Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections. Coordinating Ed. Sharp SE. Washington DC: ASM Press, 2009.
33. Leisure ML, Dudley SM, Donowitz LG. Does a Clean-Catch Urine Sample Reduce Bacterial Contamination?. *N Engl J Med* 1993; 328:289–90.
34. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient Urine Culture: Does Collection Technique Matter? *Arch Intern Med* 2000; 160:2537–40.

35. Kaufman J, Temple-Smith M, Sancı L. Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatrics Open* 2019; 3:1-9. doi:10.1136/bmjpo-2019-000487
36. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics* 2011; 128: 595–610.
37. Hay AD, Birnie K, Busby J, Delaney B, Downing H, Dudley J, et al. The Diagnosis of Urinary Tract infection in Young children (DUTY): A diagnostic prospective observational study to derive and validate a clinical algorithm for the diagnosis of urinary tract infection in children presenting to primary care with an acute illness. *Health Technology Assessment*. 2016; 20 (51): 145-154.
38. Kaufman J. How to... collect urine samples from young children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2019; 0:1–8.
39. Oyaert M, Van Meensel B, Cartuyvels R, Frans J, Laffut W, Vandecandelaere P; BILULU Study Group. Laboratory diagnosis of urinary tract infections: Towards a BILULU consensus guideline. *Journal of Microbiological Methods*, 2018;146, 92-99.
40. Bouza E, San Juan R, Munoz P, Voss A, Kluytmans J. A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI_003 study). *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 523–531.
41. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer AW, Sugar AM, Sharkey PK, Wise GJ, Richard Mangi R, Mosher A, Lee JY, Dismukes WE. Prospective Multicenter Surveillance Study of Funguria in Hospitalized Patients. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30:14–8.
42. İlki A, Ayaş R, Özsoy S, Söyletir G. Cost-effectiveness of a new system in ruling out negative urine cultures on the day of administration. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 36(7):1119-1123. doi: 10.1007/s10096-017-2898-7.
43. Doern CD, Richardson SE. Diagnosis of urinary tract infections in children. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 2233–2242.

44. Previtali G, Ravasio R, Seghezzi M, Buoro S, Alessio MG. Performance evaluation of the new fully automated urine particle analyser UF-5000 compared to the reference method of the Fuchs-Rosenthal chamber. *Clinica Chimica Acta* 2017; 472:123–130.
45. De Rosa R, Grosso S, Lorenzi G, Bruschetta G, Camporese A. Evaluation of the new Sysmex UF-5000 fluorescence flow cytometry analyser for ruling out bacterial urinary tract infection and for prediction of Gram negative bacteria in urine cultures. *Clinica Chimica Acta* 2018; 484: 171–178.
46. Kim SY, Park Y, Kim H, Kim J, Koo SH, Kwon GC. Rapid screening of urinary tract infection and discrimination of Gram-positive and Gram-negative bacteria by automated flow cytometric analysis using Sysmex UF-5000. *J Clin Microbiol* 2018; 56:e02004-17.
47. Cantey JB, Gaviria-Agudelo C, McElvania TeKippe E, Doern CD. Lack of clinical utility of urine Gram stain for suspected urinary tract infection in pediatric patients. *J Clin Microbiol* 2015; 53:1282–1285.
48. O'Leary BD, Armstrong FM, Byrne S, Talento AF, O'Coighligh S. The prevalence of positive urine dipstick testing and urine culture in the asymptomatic pregnant woman: A cross-sectional study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;253:103-107. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.08.004.
49. Selek MB, Bektöre B, Sezer O, Kula Atik T, Baylan O, Özyurt M. Genital region cleansing wipes: Effects on urine culture contamination. *J Infect Dev Ctries.* 2017;11(1):102-105. doi:10.3855/jidc.8910.
50. Çeken N, Avcı E. Tam İdrar Tetkiki ve İdrar Kültürünün Gebe Populasyonunda Karşılaştırılması. *ANKEM Derg* 2019;33(1):6-11.
51. Karacan C, Erkek N, Senel S, Akin Gunduz S, Catli G, Tavit B. Evaluation of urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infection in children. *Med Princ Pract.*2010;19:188-91.
52. Strawn M, Xu KT, Brodeur M, Youngblood G, Richman P. A prospective study to assess the association of body mass index and contamination of urinalysis samples. *Am J Emerg Med.* 2020;38(3):508-511. doi:10.1016/j.ajem.2019.05.036.

53. Soriano A, Sansone S, Arora E, Arya L, Andy U. Risk of Contamination of Voided Urine Specimen in Women With Pelvic Organ Prolapse. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2020;26(8):488-492. doi: 10.1097/SPV.0000000000000760
54. Maher PJ, Brown AEC, Gatewood MO. The effect of written posted instructions on collection of clean-catch urine specimens in the emergency department. *J Emerg Med* 2017; 52 (5): 639-644.
55. Jacob MS, Kulie P, Benedict C, Ordoobadi AJ, Sikka N, Steinmetz E, McCarthy ML. Use of a midstream clean catch mobile application did not lower urine contamination rates in an emergency department. *American Journal of Emergency Medicine* 2018; 36 (1): 61-65.
56. Coorevits L, Heytens S, Boelens J, Claeys G. The resident microflora of voided midstream urine of healthy controls: standard versus expanded urine culture protocols. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017 Apr;36(4):635-639. doi: 10.1007/s10096-016-2839-x.
57. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013 Feb;28(2):169-80. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5.
58. Price TK, Dune T, Hilt EE, Thomas-White KJ, Kliethermes S, Brincat C, Brubaker L, Wolfe AJ, Mueller ER, Schreckenberger PC. The Clinical Urine Culture: Enhanced Techniques Improve Detection of Clinically Relevant Microorganisms. *J Clin Microbiol.* 2016;54(5):1216-22. doi: 10.1128/JCM.00044-16.
59. Murray P, Traynor P, Hopson D. Evaluation of Microbiological Processing of Urine Specimens: Comparison of Overnight versus Two-Day Incubation. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1600–1.
60. Hindman R, Tronic B, Bartlett R. Effect of Delay on Culture of Urine. *J Clin Microbiol* 1976; 4: 102–3.

61. Sangrador CO, Terrazas AP. Systematic review of the validity of urine cultures collected by sterile perineal bags. *An Pediatr (Barc)* 2016; 84(2): 97-105.
62. Altuntas N, Alan B. Midstream Clean-Catch Urine Culture Obtained by Stimulation Technique versus Catheter Specimen Urine Culture for Urinary Tract Infections in Newborns: A Paired Comparison of Urine Collection Methods. *Med Princ Pract.* 2020;29(4):326-331. doi: 10.1159/000504443
63. Tosif S, Baker A, Oakley E, Donath S, Babl FE. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study. *J Paediatr Child Health.* 2012;48(8):659-64. doi: 10.1111/j.1440-1754.2012.02449.x.
64. Kaufman J, Knight AJ, Bryant PA, Babl FE, Dalziel K. Liquid gold: the cost-effectiveness of urine sample collection methods for young precontinent children. *Arch Dis Child.* 2020;105(3):253-259. doi: 10.1136/archdischild-2019-317561.
65. Fisher LA, Johnson TS, Porter D, Bleich HL, Slack WV. Collection of a clean voided urine specimen: a comparison among spoken, written, and computer based instructions. *Am J Public Health* 1977; 67: 640-4.
66. Liaw YQ, Goh ML. Reducing contamination of midstream urine samples through standardized collection processes: a best practice implementation project. *JBI Evid Synth.* 2020;18(1):256-271. doi: 10.11124/JBISRIR-D-19-00149.
67. Eley R, Judge C, Knight L, Dimeski G, Sinnott M. Illustrations Reduce Contamination of Midstream Urine Samples in The Emergency Department. *J Clin Pathol* 2016; 69(10): 921-5.
68. Frazee BW, Frausto K, Cisse B, White DE, Alter H. Urine Collection in the Emergency Department: What Really Happens in There? *West J Emerg Med* 2012; 13(5): 401-5.
69. Bailey A, Burnham CD. Reducing the time between inoculation and first-read of urine cultures using total lab automation significantly reduces turn-around-time of positive culture results with minimal loss of first-read sensitivity.

- European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2019; 38: 1135–1141.
70. Magliano E, Grazioli V, Deflorio L, Leuci AI, Mattina R, Romano P, Cocuzza CE. Gender and Age-Dependent Etiology of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *The Scientific World Journal*, 2012. doi:10.1100/2012/349597.
 71. Gul A, Gurbuz E. Microorganisms and antibiotic susceptibilities isolated from urine cultures. *Arch Ital Urol Androl*. 2020;92(2). doi: 10.4081/aiua.2020.2.146.
 72. Plate A, Kronenberg A, Risch M, Mueller Y, Di Gangi S, Rosemann T, Senn O. Active surveillance of antibiotic resistance patterns in urinary tract infections in primary care in Switzerland. *Infection*. 2019 Dec;47(6):1027-1035. doi: 10.1007/s15010-019-01361-y.
 73. Demir M, Kazanasmaz H. Uropathogens and antibiotic resistance in the community and hospital-induced urinary tract infected children. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;20:68-73. doi: 10.1016/j.jgar.2019.07.019
 74. Kalaitzidou I, Ladomenou F, Athanasopoulos E, Anatoliotaki M, Vlachaki G. Susceptibility patterns of uropathogens identified in hospitalized children. *Pediatr Int*. 2019;61(3):246-251. doi: 10.1111/ped.13772
 75. Gajdács M, Dóczy I, Ábrók M, Lázár A, Burián K. Epidemiology of candiduria and *Candida* urinary tract infections in inpatients and outpatients: results from a 10-year retrospective survey. *Cent European J Urol*. 2019;72(2):209-214. doi: 10.5173/ceju.2019.1909.
 76. Fazeli A, Kordbacheh P, Nazari A, Daie Ghazvini R, Mirhendi H, Safara M, Bakhshi H, Yaghoubi R. Candiduria in Hospitalized Patients and Identification of Isolated *Candida* Species by Morphological and Molecular Methods in Ilam, Iran. *Iran J Public Health*. 2019;48(1):156-161.
 77. Mycology. Ed: Procop GW, Church DL, Hall GS, Janda Wm, Koneman EW, Schreckenberger PC, Woods GL. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 7th Edition, pp. 1950-2100, Wolters Kluwer, Philadelphia, USA, 2017.

78. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial Candiduria: A Review. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32: 1602–7.
79. Ren C, Wu J, Jin M, Wang X, Cao H. Rapidly discriminating culture-negative urine specimens from patients with suspected urinary tract infections by UF-5000. *Bioanalysis* 2018; 10(22). doi: 10.4155/bio-2018-0175.
80. Wiwanitkit V, Udomsantisuk N, Boonchalermvichian C. Diagnostic value and cost utility analysis for urine Gram stain and urine microscopic examination as screening tests for urinary tract infection. *Urological Research* 2005; 33(3): 220-222.
81. Dayan PS, Bennett J, Best R, Bregstein JS, Levine D, Novick MK, Sonnett FM, Stimmell-Rauch ML, Urtecho J, Wagh A, Miller SZ. Test characteristics of the urine Gram stain in infants \leq 60 days of age with fever. *Pediatric Emergency Care* 2002; 18(1): 12-14.
82. Chambliss AB, Mason HM, Van TT. Correlation of Chemical Urinalysis to Microscopic Urinalysis and Urine Culture: Implications for Reflex Urinalysis Workflows. *J Appl Lab Med*. 2020;5(4):724-731. doi: 10.1093/jalm/jfaa011.
83. Hay AD, Sterne JAC, Hood K, Little P, Delaney B, Hollingworth W, Wootton M, Howe R, MacGowan A, Lawton M, Busby J, Pickles T, Birnie K, O'Brien K, Waldron CA, Dudley J, Van Der Voort J, Downing H, Thomas-Jone E, Harman K, Lisle C, Rumsby K, Durbaba S, Whiting P, Butler CC. Improving the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infection in Young Children in Primary Care: Results from the DUTY Prospective Diagnostic Cohort Study. *Ann Fam Med* 2016; 14: 325-336.
84. Manoni F, Gessoni G, Alessio MG, Caleffi A, Sacconi G, Silvestri MG, Poz D, Ercolin M, Tinello A, Valverde S, Ottomano C, Lippi G. Mid-stream vs. first-voided urine collection by using automated analyzers for particle examination in healthy subjects: an Italian multicenter study. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 2012; 50(4): 679-684.
85. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, Gonzalez MD, Jerris RC, Kehl SC, Patel R, Pritt BS, Richter SS, Robinson-Dunn B, Schwartzman JD, Snyder JW, Telford S 3rd, Theel ES, Thomson RB Jr, Weinstein MP, Yao JD. A Guide to Utilization of the Microbiology

Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis. 2018;67(6):e1-e94. doi: 10.1093/cid/ciy381.



8. EKLER

Ek 1. Etik Kurul İzin Belgesi



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

PROTOKOL KODU	09.2020.816
PROJE ADI	İdrar Kültürüne Bütüncül Yaklaşım: Kontaminasyon Oranı Düşürülebilir mi?
SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Ayşegül KARAHASAN

KARAR BİLGİLERİ	Tarih :24.07.2020 Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilebilirliği değerlendirilmiştir. Onaylanmadığı takdirde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onaylanmasında yapılacak her türlü değişiklikleri (bütüncül, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek projenin yenilenmesi gerekmektedir.
-----------------	---

ÜYELER						İmza
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeligi	Onaylanan Proje ile İlişkisi		Toplantıya katılım	
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yard.	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Atilla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> EVET <input type="checkbox"/> HAYIR	
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Bayak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak/Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Univ. Diş Hekimliği Fak/Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Univ. Tıp Fak.	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Gözde Aynur MİRZA	Sağlık Mensuru olmayan kişi	S.Ü. Hast	<input type="checkbox"/> Var	<input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	

Ek 2. Orta Akım İdrarı Verme Yöntemi için Yazılı Talimat

 T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI	T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
BİLGİLENDİRME FORMU				
KODU: DY.FR.01	Y.T.02.01.2019	REV.NO: 0	REV. TARİHİ:	SAYFA NO: 1 / 1

İDRAR KÜLTÜRÜ VERMEK İÇİN

- 1. Ellerinizi su ve sabunla iyice yıkayın**
- 2. Verilen paketteki gazlı bezi çıkarıp, suyla hafifçe ıslatın**
- 3. İdrar kabının kapağını açıp rafa koyun, kabın iç kısmına dokunmayın**
- 4. Genital bölgenizi (idrar çıkış bölgesi) gazlı bezle önden arkaya doğru silip kurulayın**
- 5. İdrarınızı tuvalete yapmaya başlayın**
- 6. İdrar yapmayı kesmeden kabı alıp doldurun, kapağını sıkıca kapatın**

